FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1938 № 32

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Pierre BAUMEISTER

né à Haguenau (Bas-Rhin)
le 24 Avril 1911

L'érythème noueux non tuberculeux

Président: M. PAUTRIER, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1938 № 32

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Pierre BAUMEISTER

né à Haguenau (Bas-Rhin)
le 24 Avril 1911

L'érythème noueux non tuberculeux

Président: M. PAUTRIER, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen . . . . . MM. FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur . . . . . SCHAEFFER ✪ I.

Professeurs

Embryologie.	MM. ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie	FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie	BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique.	VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX O ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique . . .	MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène. Bactériologie. . . .	OBERLING
Médecine légale	SIMONIN ✻ ✪ A.
Clinique médicale	MERKLEN ✻ ✪ I. AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique. . .	REDSLOB ✻ ✪ I.
Clinique dermatologique . .	PAUTRIER O. ✻ ✪ I
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✻ ✪ I
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ✪ I.
Clinique infantile.	ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✻ ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	VAUCHER ✻ ✪ I.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✻ ✪ I.
BELLOCQ ✻ ✪ I.
MM. GERY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ✪ A.
FONTAINE ✪ A.
GELMA ✪ I.
GUNSETT ✻ ✪ I.
HANNS O. ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A
KAYSER ✪ A.
KELLER ✪ I.
MM. KREIS ✪ A.
LE GUYON
REISS
THIVOLLE ✪ A.
WAITZ
WEISS A. ✪ A.
WOLF ✻ ✪ A.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Agrégé libre: M. SIMON ✻ ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY O. ✻ ✪ A.

Chargés d'un cours complémentaire :

MM M. MEYER ✪ I. ROEDERER ✪ I.

Professeurs honoraires :

MM. CHAVIGNY C. ✻ ✪ I. WEILL ✻ ✪ I.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et d la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0055

A MES PARENTS

En témoignage de mon profond amour et de mon infinie reconnaissance.

A MES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MIENS

A mon Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. M. PAUTRIER,
Officier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre

Pour le remercier de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et d'en avoir accepté la présidence. Je lui dois toute mon éducation dermatologique et pendant les années que j'ai passées dans son service, il m'a largement fait bénéficier de sa riche expérience et n'a cessé de me témoigner la plus grande bienveillance.
Qu'il me permette de lui en exprimer respectueusement ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. RŒDERER

Pendant plusieurs années de collaboration journalière, il m'a toujours aidé de ses précieux conseils, et m'a constamment témoigné sa bienveillante sympathie.

Qu'il trouve ici l'expression de ma vive reconnaissance.

Le deuxième chapitre est réservé à l'anatomie pathologique qui, tout en étant classique, apporte quelques données nouvelles telles qu'elles ressortent d'un travail de MM. L.-M. Pautrier et Fr. Woringer.

Le chapitre de l'étiologie de l'érythème noueux sera divisé en deux grands groupes. D'abord l'érythème noueux tuberculeux apparaissant chez les enfants ou les adolescents jeunes, pour qui l'étiologie tuberculeuse est acceptée par tout le monde, et ensuite nous mentionnerons quelques cas d'observations d'érythème noueux tuberculeux de l'adulte, recueillies dans la littérature.

Le deuxième groupe de ce chapitre, sera consacré à l'érythème noueux, lié à d'autres affections que la tuberculose, et là nous discuterons la valeur des observations mentionnant l'érythème noueux au cours de la syphilis secondaire, au cours de la lèpre, des trichophyties allergisantes, de la maladie de Nicolas-Favre, dans le chancre mou, dans l'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz et de l'érythème noueux d'ordre infectieux toxique et médicamenteux.

Dans le dernier chapitre, nous mentionnerons les données intéressantes du phénomène de Schwartzmann-Sanarelli et les suggestions qu'il peut apporter dans l'interprétation de l'érythème noueux.

Dans les conclusions, nous insisterons sur les faits intéressants, découlant de ce travail, et qui, ont été adoptés à la séance spéciale de Strasbourg.

I. SYMPTOMATOLOGIE.

L'érythème noueux, encore connu sous l'appellation de dermatite contusiforme, est une réaction cutanée caractérisée par l'apparition de nodosités dermo-hypodermiques avec teinte rosée de la peau. Cette définition, en mettant en évidence l'atteinte de l'hypoderme, précise le terme d'érythème noueux créé en 1798 par Williams (Thibaut).

A) Clinique de l'érythème noueux typique.

Nous prendrons comme type de description l'érythème noueux survenant en pleine santé, sans infection ou intoxication apparente.

a) *Période de début.*

La période initiale ou prééruptive, en général d'une durée variant d'un à trois ou même dix jours, est marquée par quelques troubles de l'état général, un peu de fièvre, de l'anorexie et surtout par une angine le plus souvent rouge. Ces phénomènes assez légers n'ont aucun caractère particulier et ne peuvent pas faire présumer l'apparition de l'éruption. Plus significatives sont les douleurs le long des membres, avec une prédominance très nette sur les articulations: poignets, genoux, chevilles. Il s'agit toujours d'arthralgies simples, sans phénomènes locaux, sans rougeur, sans gonflement.

b) *Période d'état.*

Cette période est marquée par l'apparition des nodosités. Elles apparaissent de préférence à la surface d'extension des membres inférieurs, symétriquement, en l'espace de quelques heures. Du volume d'un pois, d'une noisette, d'une noix et plus, elles sont douloureuses à la pression et parfois de couleur rosée elles dépassent légèrement le niveau de la peau. Leurs bords sont œdématiés, et souvent l'œdème s'étend sur les parties avoisinantes. Leur nombre est variable, il peut aller de 3 ou 4 à 30 ou 40.

Les nodosités ne montrent aucune tendance à l'accroissement, de même elles confluent rarement. Elles font saillie sous la peau, sont fermes résistantes, élastiques. La peau qui les recouvre est rosée ou même rouge et luisante.

L'éruption siège de préférence sur les membres inférieurs, le long de la crête tibiale, sur le dos des pieds, les genoux, à la face interne des cuisses, sur les fesses. Elle peut s'étendre aux membres supérieurs (poignets, face interne du cubitus, bras). En général, elle est remarquable par sa symétrie. Cette localisation sur les membres donne à l'érythème noueux une topographie tout à fait particulière. Les phénomènes généraux sont plus ou moins accentués.

c) *Evolution.*

Chaque élément évolue pendant une dizaine de jours; la disparition commence par l'affaissement de la saillie, par la suppression de l'induration et par un changement de coloration de la peau qui devient plus ou moins ecchymotique et passe par les teintes successives: violet, bleu et jaune. Selon le cas, elles sont plus ou moins accentuées. Le caractère hémorragique a été noté d'une façon assez constante pour justifier le nom de dermatite contusiforme donné à l'érythème noueux. Ces phénomènes ont surtout été remarqués par les dermatologistes, en opposition avec les pédiâtres qui ne connaissent pas la dermatite contusiforme. Parfois, lorsque l'érythème a été particulièrement intense; il se produit à son déclin une fine desquamation disposée soit en îlots, soit en longues arabesques.

Il peut n'y avoir qu'une seule poussée, mais il n'est pas rare de voir s'en produire plusieurs plus ou moins isolées, plus ou moins intriguées. Chacune d'elle étant marquée par une recrudescence d'arthralgies fugaces et mobiles, par un nouveau syndrôme fébrile, et la production de nouures; dans ce cas l'affection se prolonge et peut durer quelques semaines. La température oscille aux environs de 38°, elle peut être, au contraire, irrégulière. Tout se termine par la guérison. Les nouures disparaissent sans laisser aucune trace, aucune cicatrice. La convalescence est quelquefois longue et contraste de ce fait avec la bénignité relative de la maladie.

Les récidives sont exceptionnelles. Cette description clinique correspond à la forme idiopathique de l'érythème noueux; c'est-à-dire à celle qui survient en pleine santé, sans infection ou intoxication apparente, et qui est observée le plus fréquemment par les dermatologistes.

B) Clinique de l'érythème noueux des enfants, suivant la description des pédiâtres.

La conception clinique des pédiâtres et des cliniciens qui font de l'érythème noueux non plus un syndrôme, mais un des symptômes d'une maladie, de la tuberculose, et surtout de la primo-infection, mérite que l'on s'y arrête.

Lors de la séance spéciale de Strasbourg du 8 mai 1938, le tableau clinique de l'érythème noueux chez les jeunes sujets nous fut exposé par le Professeur Lelong de Paris. Pour lui: «l'observation clinique suffit à montrer que l'érythème noueux fait partie intégrante du complexe symptomatique qui trahit la primo-infection».

«Les circonstances étiologiques qui président à l'éclosion de l'érythème noueux sont celles qu'on voit habituellement à l'origine des primo-infections tuberculeuses; l'âge où l'on observe l'érythème noueux est celui de la primo-infection; les petites épidémies familiales, scolaires, d'atelier ou de casernes que l'on a signalées s'expliquent par la contagion tuberculeuse en obéissant à ses lois maintenant bien connues (Léon Bernard et Robert Debré); le caractère hiberno-vernal s'observe dans les manifestations tuberculeuses».

Dans le complexe clinique, il distingue le syndrôme dermatologique, les symptômes d'accompagnement liés essentiellement à la tuberculose et ceux non liés essentiellement à la tuberculose.

Parmi ces derniers il cite en premier lieu l'angine prémonitoire, accompagné d'un certain cor-

tège infectieux (état saburral des voies digestives, courbature, état pseudo-grippal).

Pour lui et pour les pédiâtres en général, la fréquence de ces symptômes n'est pas grande, elle ne dépasse à peine que 20 pour 100 des cas, et n'est pas en relation directe avec l'érythème noueux.

Les autres symptômes d'accompagnement: fièvre, arthralgies, kératite phlycténulaire, image radiologique du complexe primaire, virage des réactions tuberculiniques, présence de bacilles dans le suc gastrique (crachats déglutis) inoculations positives au cobaye du sang prélevé au moment de l'éruption noueuse sont pour eux des symptômes de la phase d'invasion elle-même de la tuberculose et ne se différentient en rien des symptômes de la primo-infection tuberculeuse non accompagnée d'éruption cutanée.

Au sujet de l'aspect clinique de l'érythème noueux lui-même, Lelong signale un certain polymorphisme. Il relate l'existence d'éléments non noueux, simplement maculeux, roséiformes (Robert Debré) qui s'observent parfois seuls et peuvent être très discrets, en évoluant rapidement. Les éléments vraiment contusiformes ou ecchymotiques, la pigmentation résiduelle et la desquamation finale sont pour lui exceptionnels.

Il conclut: «L'évolution de l'érythème noueux est celle de la primo-infection tuberculeuse, donc elle se fait dans l'immense majorité des cas vers la guérison. Cette guérison peut être définitive; elle peut être inconstante, l'infection reprenant ultérieurement son activité après une phase d'accalmie plus ou moins longue, d'où la possibilité de localisations diverses, osseuse, articulaire, méningée, pul-

monaire. Enfin la maladie peut dérouler sans rémission tous ses stades: ce sont les formes évolutives mortelles où l'extension de la lésion pulmonaire ou bien la dissémination sanguine commandent le pronostic. Ces formes sont heureusement rarissimes».

Nous voyons par cette description que les pédiâtres et les dermatologistes semblent envisager le problème sous un aspect tout différent. Les premiers définissent l'érythème noueux par son étiologie tuberculeuse constante et n'attachent qu'une importance accessoire à l'éruption cutanée qui, pour eux, ne peut être représentée que par des taches érythémateuses. Ils ne connaissent pas la «dermatite contusiforme», ils n'acceptent pas l'association avec l'érythème polymorphe.

Les dermatologistes au contraire ont étudié les grosses nouures souvent contusiformes, qu'ils ont vu se produire au cours d'un certain nombre d'infections et qu'ils observent en association avec l'érythème polymorphe dans environ un cas sur cinq.

La question des rapports de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe pourrait, si on voulait la traiter à fond, faire l'objet de larges discussions. Certains auteurs semblent croire qu'il s'agit de deux types absolument distincts et ne pensent pas que l'érythème noueux puisse se compliquer d'érythème polymorphe. Ce n'est pas l'avis du Professeur Pautrier et d'une façon générale des dermatologistes. «L'érythème noueux, avec son allure de maladie infectieuse, son angine initiale, sa fièvre parfois élevée, ses arthralgies, ses myalgies, a nettement l'allure d'une maladie infectieuse et le malade

qui en est atteint pense plutôt à son état général qu'aux lésions de son tégument et se rend à un service de médecine générale. L'érythème polymorphe, beaucoup plus bénin, en général apyrétique, ne s'acompagnant presque jamais de phénomènes généraux très appréciables, se présente beaucoup plus comme une dermatose. Il est donc logique que les cliniciens internes et les pédiâtres voient plus d'érythèmes noueux que nous, et nous plus d'érythèmes polymorphes qu'eux. Mais nous voyons du même coup, en plus grandes proportions, cette association d'érythème noueux et d'érythème polymorphe qui pour nous est assez banal.»

Le Professeur Pautrier pense que l'érythème noueux et l'érythème polymorphe sont deux processus qui s'associent fréquemment entre eux, mais se passent à des étapes différentes du revêtement cutané: l'érythème noueux évolue essentiellement autour du plexus vasculaire sous-dermique, envoyant quelques fusées inflammatoires dans le derme et pénétrant plus profondément dans l'hypoderme; l'érythème polymorphe au contraire évolue à peu près uniquement dans le derme superficiel et le derme moyen. On a l'impression nette de deux plans de sensibilisation différentes à un agent peut-être identique. En effet, on retrouve à la discussion de la pathogénie de l'érythème polymorphe, les mêmes théories qui sont mises en jeu pour l'érythème noueux: théorie tuberculeuse, théorie streptococcique, infection inter-currente: syphilis, lèpre, Nicolas-Favre, ulcère aigu de la vulve de Lipschütz et enfin la théorie d'une maladie autonome dont le virus est encore à individualiser.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

La connaissance de l'érythème noueux dans sa structure remonte aux travaux de Campana (1878), Hoffmann, Unna, Gans et bien d'autres. Toutes les descriptions histologiques donnent approximativement la même image.

Les lésions siègent principalement dans le derme et dans l'hypoderme, l'épiderme n'est atteint que secondairement, mais en général il reste intact. Elles sont formées d'infiltrats dans lesquels on trouve toujours des polynucléaires mêlés à des lymphocytes et à des cellules conjonctives proliférées. On rencontre souvent quelques mastocytes et parfois des cellules géantes, mais rarement des plasmocytes. Les infiltrats sont disposés le long des vaisseaux, pour former dans le derme superficiel des petits manchons autour des capillaires, dans le

derme profond et dans les régions supérieures de l'hypoderme ils prennent des proportions plus importantes autour des grosses veines. Dans l'hypoderme lui-même, ces infiltrats prolifèrent d'une manière plus diffuse s'accompagnant d'une participation du tissu adipeux dont les éléments prolifèrent tout en résorbant les globules graisseux. Les lésions vasculaires sont formées dans la majorité des cas par une simple infiltration des parois, plus rarement on trouve des bourgeonnements de l'intime ou des cellules endothéliales, la thrombose ne fut observée qu'exceptionnellement (Oreillard et Sabouaud). Ces thromboses vasculaires ont pour certains, pour Bohn en particulier un rôle important dans la production des nouures qui seraient donc d'origine embollique. Mais Litten et Jadassohn n'admettent à juste titre pas cette interprétation. Souvent ces lésions vasculaires prennent un caractère hémorragique et donnent lieu à des extravasations de globules rouges qui inondent les cloisons conjonctives œdématiées du panicule adipeux. Les hématies extravasées subissant par places les modifications et les altérations de l'hémoglobine donnent naissance à la teinte ecchymotique des nodosités par un processus de biligénie locale. Pour Unna, celle-ci se ferait dans l'intérieur même des vaisseaux et serait due à des hématies qui n'auraient pas franchi les parois des capillaires (1).

---

(1) Pafrois on rencontre des capillaires dont une partie de l'anneau pariétal ou même tout le pourtour est nécrosé, rougeâtre et ressemble à une masse fibrineuse. «Cette nécrose fibrinoïde des capillaires se retrouve par plages et représente probablement le mécanisme des hémorragies» (L. M. Vautrier et Fr. Woringer).

Le Professeur Pautrier et Fr. Woringer, dans leur communication à la Séance spéciale de mai de Strasbourg, insistent sur le fait, que cette structure histologique de l'érythème noueux est à peu près toujours identique quelles que soient les conditions d'apparition. Ces auteurs insistent aussi sur quelques-unes des caractéristiques de l'érythème noueux telles qu'elles ressortent de leurs cas personnels et d'études antérieures. «En ce qui concerne d'abord le siège des lésions, il est acquis que leur maximum se trouve aux environs de la limite dermo-hypodermique, et il est certain que ce soit là aussi le siège de la lésion débutante. Il ressort que les lésions initiales et principales sont centrées autour du plexus vasculaire sous-dermique et de là s'étendent en suivant la distribution de ce réseau vasculaire.» Ceci nous explique la mauvaise limitation des lésions, qui se propagent à distance avec des reviviscences locales. Les infiltrats englobent souvent les pelotons sudoripares dont la vascularisation dépend du plexus sous-dermique, et s'étendent jusque dans le derme supérieur en haut et vers le bas dans le pannicule adipeux. Dans ce pannicule adipeux les lésions sont bien étalées, et sont souvent les plus importantes.

Ce qui nous frappe au point de vue histologique, c'est le caractère inflammatoire et fluxionnaire de l'érythème noueux. Les vaisseaux sont plus ou moins dilatés et sont souvent accompagnés de fusées d'œdème qui dissocient le collaggène et vont jusqu'à s'insinuer entre les cellules graisseuses en écartant leurs mailles.

Dans l'infiltrat nous trouvons souvent une proportion assez grande de polynucléaires, qui, arri-

vant par diapedèse, se mêlent aux autres éléments: lympho-, histio- et fibrocytes, sans jamais se grouper et former d'îlots suppuratifs. Par places, ils se nécrosent et l'on retrouve des débris de noyaux picnotiques. Ce sont les polynucléaires qui donnent à l'infiltrat son caractère inflammatoire particulier, ne montrant jamais les caractères d'un granulome spécifique. Même dans le cas de Hoffmann, avec staphylocoques visibles dans les coupes, il n'y avait aucune tendance suppurative et l'infiltrat ne semble pas avoir été plus riche en polynucléaires.

Les cellules géantes ont été fréquemment signalées. Elle se trouvent isolées dans l'infiltrat et ne sont pas entourées de cellules épithélioïdes. On les retrouve soit dans les infiltrats où elles ébauchent parfois le type Langhans, soit dans le tissu adipeux où elles représentent des cellules graisseuses proliférées. Des mastocytes et quelques éosinophiles ont parfois été signalés (Pautrier et Woringer).

Cet ensemble associé aux lésions vasculaires acompagnées parfois d'extravasation de globules rouges donne à l'érythème noueux une structure histologique univoque qui cadre bien avec sa description clinique et son évolution. Une structure hautement spécifique tuberculoïde, syphiloïde ou léproïde avec cellules lépreuses, devrait faire rejeter le diagnostic d'érythème noueux et l'évolution clinique justifierait probablement cette manière de voir par la persistance des lésions. «Je pense que nous serons tous d'accord, l'anatomie pathologique de l'érythème noueux ne prête à aucune ambiguité. Mais il est un point que je tiens à mettre déjà en évidence: c'est que la structure histologique est uni-

voque, qu'elle a une constance remarquable, qu'elle est toujours strictement la même, quelles que soient les conditions étiologiques que l'on invoque à l'origine de l'affection. Histologiquement il n'y a pas plus d'érythème tuberculeux que syphilitique, que lépreux, que mycosique, que lymphogranulomateux. Il y a une lésion unique, inflammatoire, œdémateuse, parfois hémorragique, toujours identique à elle-même, qui se présente comme le prototype d'une réaction de sensibilisation et qui s'apparente nettement aux lésions de l'intradermo-réaction. Je dis «intra-dermo-réaction» dans son sens le plus large, car la ressemblance est aussi grande avec une intradermo-réaction à la trichophytie qu'avec une intradermo à la tuberculine». (L.-M. Pautrier.)

III. ETIOLOGIE.

A) Erythème noueux tuberculeux.

a) *Erythème noueux de l'enfant et de l'adolescent.*

Dans notre description clinique de l'érythème noueux, nous avons donné une large place à la description de l'érythème noueux chez l'enfant, tel que l'observent les pédiâtres.

Le Professeur Debré et ses collaborateurs ont eu l'occasion d'observer au cours de ces dernières années plus de cent cinquante cas d'érythème noueux. L'ensemble de leurs constatations sur ces nombreux cas, qui ont fait l'objet d'une étude complète, n'a fait que les renforcer dans l'opinion, déjà défendue par Uffelmann et Landouzy, que l'érythème noueux était fonction de tuberculose.

L'examen radiologique pratiqué chez ces sujets, met en évidence dans plus de la moitié des cas l'existence d'ombres pathologiques présentant tous les caractères de celles que l'on observe au cours de la tuberculose initiale.

La recherche du bacille tuberculeux dans l'expectoration recueillie le plus souvent par lavage

gastrique fut positive dans la moitié des cas, même parfois sans qu'il existe de modification de l'image radiologique.

La présence du bacille tuberculeux dans le sang circulant fut mise en évidence dans quatre cas par inoculation au cobaye. L'inoculation de nouures dermo-hypodermiques décela le même bacille dans deux cas. Dans une coupe histologique d'érythème noueux, Debré déclara avoir trouvé du bacille acido-résistant en pleîn foyer inflammatoire. Dans son exposé à la Séance spéciale de Strasbourg du 8 mai 1938 il attire plus particulièrement l'attention sur deux aspects du problème:

1° les conditions étiologiques d'apparition de l'érythème noueux;

2° l'étude des réactions cutanées à la tuberculine.

1° La mise en évidence d'une contamination tuberculeuse est fréquente. En ne tenant compte que des contacts dont l'authenticité est certaine et contrôlée, il retrouve cette contamination dans un tiers des cas. «Mais si l'on tient compte des contaminations très vraisemblables que nous n'avons pu vérifier on retrouve dans la moitié des cas un contact avec un sujet tuberculeux.» Dans tous ces cas l'érythème noueux survenait deux à trois mois après la contamination. «On voit donc qu'on retrouve pour l'érythème noueux le délai d'incubation de la tuberculose que nous avons étudié jadis sous le nom de période ante-allergique.»

L'érythème noueux qui s'observe chez l'enfant et l'adulte jeune au cours de l'invasion bacillaire n'est cependant qu'une manifestation inconstante de cette même invasion bacillaire. Il est plus fré-

quent chez la femme (70 à 90%) et cependant la proportion des tuberculoses initiales est égale dans les deux sexes.

L'érythème noueux apparaissant surtout au printemps et à l'automne, correspond bien aux poussées évolutives de tuberculoses pulmonaires, des pleurésies, et des méningites tuberculeuses qui se développent dans ces mêmes périodes de l'année.

A côté de ces observations d'érythème noueux apparaissant au cours d'une primo-infection, Debré signale deux observations d'érythème noueux apparaissant après le début de la tuberculose initiale, et succédant chaque fois à un épisode aigu «rentrant dans le cadre des faits fort bien étudiés par Wallgren sous le nom «d'érythème noueux post-primaire». Wallgren insiste sur leur fréquence plus particulière deux ou trois jours après la défervescence de la rougeole, ou à la troisième semaine de l'évolution de la coqueluche.

2° L'étude des réactions cutanées à la tuberculine au cours de l'érythème noueux permet à Debré d'insister sur la grande fréquence des résultats positifs et sur l'intensité des réactions obtenues. Il cite par ailleurs encore deux observations chez lesquelles l'insensibilité de la peau à la tuberculine a été totale pendant toute la durée de l'érythème noueux; un examen soigneux et prolongé des deux malades permit cependant d'affirmer qu'il s'agissait bien d'un érythème noueux tuberculeux.

«Ces faits nous paraissent constituer des arguments importants contre la théorie qui consiste à considérer l'érythème noueux comme une manifestation allergique et nous assurent dans notre opinion solidement établie par ailleurs qui nous fait

considérer l'érythème noueux comme une lésion inflammatoire liée à la présence dans le nodule du bacille tuberculeux lui-même.»

Dans la discussion qui suivit cette communication, le Professeur Pautrier se rattacha entièrement au point de vue des pédiâtres et il concluait: «Il ne fait pas de doute pour nous, comme pour lui (Debré) que l'érythème noueux de l'enfant et de l'adolescent ne soit tuberculeux dans la totalité des cas, et symptomatique d'une primo-infection. Il y a là un fait de toute première importance au point de vue théorique et pratique».

Le même point de vue fut défendu à la Séance de Strasbourg par MM. Lesné, Rohmer et Lamy.

L'unanimité semble donc bien se faire sur cette étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux chez l'enfant et l'adolescent.

b) *L'érythème noueux tuberculeux de l'adulte.*

Nous venons de voir que chez l'enfant, l'adolescent jeune l'érythème noueux est de nature tuberculeuse, et surtout un signe de primo-infection. Cette primo-infection qui est très fréquente dans le bas-âge devient de plus en plus rarissime à mesure que le sujet avance en âge. Nous ne serons donc pas étonnés de trouver dans la littérature très peu d'observations concordant avec les faits que nous avons énoncés en étudiant l'érythème noueux tuberculeux de l'enfant. Pour que chez l'adulte nous puissions parler d'une primo-infection ou même d'une primo-inoculation, il faut que ce sujet ait échappé à toute contamination au cours de l'enfance et de l'adolescence, avec preuves à l'appui.

Dans une observation de MM. Paul Jacquet, Stéphane Thieffry et André Hau, nous retrouvons tous les faits, qui transportés dans l'enfance constitueraient un véritable schéma de l'érythème noueux de primo-infection. Il s'agit d'une jeune femme de 26 ans qui a vécu jusqu'à l'âge de dix-neuf ans chez ses parents, cultivateurs. Elle vient à Paris et vit dans un milieu sain. Un mois avant de tomber malade, elle était en contact avec sa sœur phtisique et bacillaire pendant une dizaine de jours. Trente-deux à quarante-deux jours après ce contact elle fait une poussée d'érythème noueux accompagnée de température, d'arthralgie. Les éléments nodulaires sont caractéristiques de la dermatite contusiforme — hospitalisée elle fait en l'espace d'un mois trois poussées successives d'érythème noueux qui disparaissent complètement. Pendant son hospitalisation l'examen clinique resta négatif pour tous les appareils. La cutiréaction et l'intradermo-réaction répétées deux fois restèrent négatives, plusieurs examens radiologiques pratiqués avec le plus grand soin ne montrèrent rien d'anormal. Elle est revue par la suite et le soixante-troisième jour après le début de l'érythème noueux, les réactions à la tuberculine sont très fortement positives, la radiographie montre un complexe pulmonaire typique de la primo-infection, quoique la malade se sente bien portante. La maladie a évolué en trois étapes: contamination tuberculeuse, érythème noueux à forme commune, ultérieurement enfin réactions positives à la tuberculine et apparition du complexe radiologique ganglio-pulmonaire, la malade étant en parfaite santé dix mois après la date de sa contamination. Cette

observation de primo-infection tuberculeuse à évolution bénigne de l'adulte peut être rapprochée de celle publiée par Troisier, Bariety, de Sanctis Monaldi *et* Nico.

A côté de ce cas de primo-infection bénigne de l'adulte, nous pouvons citer une observation de Troisier, Barietz et Bronet toute différente au point de vue évolutive. Il s'agissait d'une jeune fille de 18 ans, qui présentait un érythème noueux remarquable par sa violence et évoluant en 5 poussées successives. L'atteinte de l'état général et le syndrôme infectieux se montrèrent graves d'emblée. Des lésions pulmonaires graves se développèrent dans un deuxième temps. Il s'agissait là d'une primo-infection maligne, dans laquelle après virage de la cuti-réaction on a vu évoluer une tuberculose cavitaire un mois après le début de l'érythème noueux et l'autopsie montra la coexistence de cavernes pulmonaires, d'infections nodulaires jeunes et de lésions ganglionnaires trachéobronchiques droites caséeuses.

D'après ces deux observations, nous voyons que l'érythème noueux peut être parfois chez l'adulte un des premiers signes d'une infection bacillaire. Cette primo-infection peut être bénigne, patente ou latente, ou même maligne. Nous devons dans quelques cas très rares heureusement, réserver notre pronostic. Il s'agit surtout de suivre ces malades quelques mois après leurs poussées nodulaires par des examens biologiques et radiologiques.

En dehors de ces cas de primo-infection nous trouvons les érythèmes noueux évoluant au cours d'une tuberculose pulmonaire, tel que le montre l'observation de MM. Bernard, Kreiss et Mande.

Il s'agissait d'une jeune femme de 39 ans, dont la tuberculose se révéla par un syndrôme pleuro-pulmonaire à prédominance pleurale, localisée à droite. L'année suivante, un nouvel épisode survint, très comparable au premier; mais au cours de la deuxième pleurésie, 6 semaines environ après son début, les auteurs ont vu survenir un érythème noueux. Celui-ci s'est accompagné des signes locaux et généraux classiques. Dès le premier séjour de la malade, on avait noté une cutiréaction très intense, nettement phlycténulaire, ce caractère biologique persista encore quand la malade revint dix mois plus tard, et resta phlycténulaire deux mois après la poussée évolutive. «En résumé, voilà un cas d'érythème noueux survenant chez une malade déjà tuberculeuse un an auparavant; il ne s'agit donc pas d'un érythème noueux apparu au moment d'une primo-infection. Cette contemporanéité, aujourd'hui classique, a manqué. Mais on doit souligner que la tuberculose s'est manifestée par des poussées évolutives avant tout pleurale, aiguë et bénigne, et que l'érythème noueux est survenu sur un fond d'hyperallergie évidente et prolongée».

Les observations d'érythème noueux, au cours de la tuberculose pulmonaire ne sont pas fréquentes. Léon Bernard et Paraf ont signalé, il y a quelques années, le cas d'un malade, qui faisait des poussées d'érythème noueux récidivant à chaque poussée évolutive de sa tuberculose. Ces auteurs signalent, à propos de ce cas, qu'ils ne connaissent que trois observations d'érythème noueux survenant au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique.

Il nous semble permis de conclure en disant que chez l'adulte nous devons donc faire une part à l'étiologie tuberculeuse de primo-infection. Il s'agit parfois d'une primo-inoculation survenant chez un sujet ayant échappé à toute contamination au cours de l'enfance et de l'adolescence. Il peut encore être question, exceptionnellement, d'une réinoculation massive. Chaque fois que nous nous trouverons en face d'un érythème noueux, tous les signes de primo-infection devront être recherchés avec soin par les tests biologiques, les recherches du bacille de Koch dans les lésions et les expectorations et dans les produits de lavage de l'estomac. Il faudra pratiquer les inoculations et des radiographies pulmonaires répétées.

Il ne faut cependant pas donner à l'étiologie tuberculeuse une valeur exclusive et il ne faut pas se hâter de conclure à une origine bacillaire par le simple résultat d'une cuti-réaction positive à la tuberculine. La valeur du grand nombre des observations de cuti-réactions à la tuberculine positive n'est pas tellement convainquante, du fait que, chez les malades atteints d'érythème noueux, les réactions intra-dermiques peuvent être aussi intenses et donnent naissance à des réactions cutanées aussi longtemps persistantes avec des toxines bactériennes, avec du sérum de cheval, avec de l'autosérum, du bouillon et même avec du sérum physiologique et de l'eau distillée. (Thibierge et Gastinel, Kreibich, Nobel et Rosenbluth etc.). Nous savons par les recherches de Blumenberg, Entz, Keller, Muller, Nobel, Rolli, Schmidt, Selter, Sorgo, qu'on trouve souvent des réactions non spécifiques chez des personnes sensibles à la tuberculine.

Dans l'érythème noueux par exemple, les réactions non spécifiques sont tout comme les réactions à la tuberculine, d'une certaine intensité et prennent souvent l'allure de nodosités (réactions ressemblant à de l'érythème noueux). Elles restent positives dans la convalescence et peuvent rester inchangées pendant des années. On peut donc penser, que la sensibilité locale à la tuberculine, dans l'érythème noueux est influencée par des facteurs inconnus et non spécifiques. (Moro pensait expliquer la réaction intense de la cuti-réaction dans l'érythème noueux par une forte sensibilité vasomotrice vis-à-vis des irritations chimiques).

En outre, tous les auteurs n'ont pas obtenu, que des résultats positifs dans l'érythème noueux. Quelques-uns citent, à côté des réactions positives, des réactions négatives (Comby 7 cas, Schapiro 7, Hegler 6, Feer 4, Moro 4, Walren 3, Ochsenius 3, etc...). On ne pourrait pas en tenir compte, si des recherches ultérieures, et en partie à l'aide de réactions intradermiques, n'avaient donné les mêmes résultats (Faerber et Boddin, Hegler, Hildebrandt, Moro, Walgren etc...). Koch avait cependant objecté que dans la sensibilité à la tuberculine intervenait une phase négative, mais celle-ci ne dure en général que quelques jours, et la plupart de ces cas d'érythème noueux, les cas de Walgreen en particulier, furent contrôlés de nombreuses fois sans qu'une réaction positive n'apparut.

D'autre part, les cas dans lesquels on a mentionné la présence du bacille de Koch dans le sang ne sont pas bien fréquents et les rares observations où les auteurs la mentionnent ne sont pas à l'abri de toute critique. Les inoculations positives aux

animaux faites par Hildenbrandt, ainsi que ceux de Lœderich et Richet proviennent de malades atteints de tuberculose pulmonaire et chez lesquels une bacillémie tuberculeuse n'a rien d'étonnant. Brian a réussi une inoculation positive avec du sang de malade atteint d'érythème noueux et en apparence cliniquement indemne de toute tuberculose. Le Professeur Debré nous a apporté à la Réunion Dermatologique de Strasbourg quelques cas d'inoculation positive. Mais le nombre d'inoculations sanguines négatives est très grand (Brian 9, Francheszi, Nicole et Conseil, Pollack, Debré).

La présence du bacille dans les nouures aurait plus de valeur. Le cas de Landouzy, si fréquemment cité, nous permet de mettre en doute le diagnostic d'érythème noueux, car il trouva dans l'hypoderme des abcès miliaires avec début de nécrose. Guthmann lui, vit apparaître dans son cas l'exanthème dans le triangle de Scarpa, puis une éruption massive autour des articulations des extrémités et de plus il vit journellement se former dix à douze nodules pendant 3 mois et demi! Dans ces deux cas, les auteurs ne trouvèrent pas de bacilles au milieu de la lésion, mais dans la lumière des veines profondes.

Dans le cas de Landouzy, Jadassohn pensait, qu'une tuberculose latente a été réveillée par un érythème noueux ou par un exanthème lui ressemblant et que par hasard les bacilles ont été entraînés dans le nodule d'où leur présence dans la veine. Dans un cas semblable de Jadassohn se développa de cette manière un abcès tuberculeux, à la place d'un nodule d'érythème noueux.

Le Professeur Debré et M. Saenz, de l'Institut Pasteur, à la Réunion Dermatologique de Strasbourg n'ont mentionnés qu'un cas d'érythème noueux avec présence de bacille de Koch virulent dans une nodosité cutanée. Des inoculations pratiquées par eux leur donnèrent des résultats positifs, de même que des essais pratiqués par MM. Desmeules et Marcoux.

Les cas où la preuve du bacille de Koch dans les nodosités a été faite restent néanmoins assez rares, et des recherches ultérieures pratiquées avec soin et prudence nous permettront peut-être d'élucider ce problème.

B) L'érythème noueux lié à d'autres infections que la tuberculose.

Mais il reste encore à interpréter ces cas nombreux où le sujet atteint d'érythème noueux a été atteint indiscutablement d'une tuberculose d'ancienne date, mais où celle-ci est, soit en état de guérison apparente, soit à un stade de latence et de torpidité, et chez lesquels les réactions tuberculiniques sont faiblement intenses et restent légèrement positives au cours de l'éruption noueuse. Il reste à discuter la valeur, l'interprétation et la pathogénie des érythèmes noueux qui se produisent au cours de certaines affections dermato-vénéréologiques et qui ont amené les dermatologistes à la conception de l'érythème noueux syndrôme. Il est certain que nous sommes loins d'avoir fait pour la syphilis, la lèpre, la maladie de Nicolas-Favre, les trichophyties, l'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz et le chancre mou le même travail de synthèse que les cliniciens internes et les pédiâtres. Nous nous sommes bornés à répéter que l'érythème noueux se produit au cours d'un certain nombre d'infections, mais en avons-nous fait la preuve?

a) *L'érithème noueux dans la syphilis secondaire.*

Avant d'étudier à fond cette question il nous faut d'abord éliminer quelques erreurs de diagnostis trouvées dans la littérature. Nous écartons donc tout d'abord les faits apportés par Mauriac, puis par de Beurmann et Claude, qui admettent qu'entre l'érythème noueux se produisant au cours de la syphilis et les gommes de la peau dues à cette affection il n'y a qu'une différence d'intensité dans le processus anatomo-pathologique. Cette même erreur semble aussi avoir été commise par Watanabe et Koyamara qui, dans un cas de syphilis tertiaire trouvèrent à l'examen histologique de la lésion une péri- et une endophlébite, entourées d'un nodule d'infiltration avec cellules géantes. Il nous semble qu'il ne suffit pas qu'un syphilitique fasse des nodosités ou des nouures pour qu'on puisse parler d'érythème noueux. De même la guérison, citée par quelques auteurs de l'érythème noueux par un traitement novarséno-benzolique ne peut être retenue puisque nous savons que cette éruption est capable de rétrocéder spontanément en quelques jours.

Et cependant, les observations d'érythème noueux survenant au cours d'une syphilis secondaire sont nombreuses. Dans la littérature, nous trouvons les cas de Fischl, de Chauffard et Mlle Le Comte, de Mac Ewen, de Duvoir, de Pollet et Jean Bernard, de Nicolas et Rousset, de Weissenbach et Brocard, de Riviglioni et Cagliari, de Jansen, de Klebe, de Lesser, de Pautrier, Laugier et Mercenier et de nombreux auteurs. A la séance spéciale de Strasbourg, le

Professeur Pautrier présenta quatre cas, Weissenbach 2, et Flandin, Pommeau-Delille et Ferreau 1. Tous ces cas se produisent dans des conditions identiques. On les voit généralement apparaître au cours de l'évolution d'une syphilis secondaire. Les cas de Mouriquaud, Sedallion, Bossonet et celui de Marquezi ont trait, exceptionnellement, à des hérédo-syphilitiques. En général, c'est l'éruption spécifique qui débute et qui se complique des nouures de l'érythème. Celui-ci peut parfois apparaître à la fin des manifestations secondaires ou même au contraire précéder ces dernières (Duvoir, Pellet et Bernard). Les phénomènes généraux qui accompagnent l'érythème noueux: fièvre, arthralgies, myalgies, courbature, ont été notées dans presque tous ces cas. Parfois on a cité la présence d'une angine. Nous allons rapporter deux observations du Professeur Pautrier qu'il a publiées à la Réunion Dermatologique de Strasbourg, le 8 mai 1938.

Obs. 1. — Mme Berthe W..., couturière, 25 ans, entre dans notre service le 10 mai 1933, présentant une syphilis secondaire en pleine évolution. Deux mois auparavant elle a présenté une ulcération de la petite lèvre droite, s'accompagnant d'une adénopathie inguinale. Elle présente des plaques érosives vulvaires, un gros oedème de la grande lèvre droite, une éruption de syphilides papuleuses typiques, disséminées sur le front, ainsi que des papules syphilitiques occupant les deux bras. Tout ceci est caractéristique d'une syphilis secondaire en pleine évolution.

Jusque là, le cas serait banal, mais depuis 4 jours, et c'est ce qui a décidé la malade à entrer dans mon service, la malade a présenté de la fièvre, en même temps qu'apparaissaient aux membres inférieures des lésions toutes différentes que celles que nous venons de résumer.

On trouve à son entrée au service qu'elle présente sur les deux jambes une série de nodosités dermo-hypodermiques formant des nouures de dimensions variables, allant de celles d'un pois vert à celle d'une grande paume de main, d'une teinte allant du rouge-vif au rouge-violacé et au rouge-bistre, nodosités très infiltrées, chaudes et très douloureuses. Elles sont groupées plus particulièrement à la face antérieure des jambes, au genou et sur les cou-de-pied. Il s'agit indiscutablement d'érythème noueux.

De plus, la malade présente sur les avant-bras et sur les poignets une série de petites macules de coloration rouge vif, rose pâle ou rose-violacé, se présentant comme des lésions d'érythème papuleux tantôt distribuées isolément, tantôt formant des papules circinées irrégulières. L'aspect est typiquement celui d'un érythème polymorphe. Comme symptômes généraux, la malade éprouve une sensation de courbature, des douleurs péri-articulaires et enfin une température qui atteint 40° le soir pendant trois jours.

Le 15 mai, la malade reçoit une injection intraveineuse de 0 gr. 60 de la salicylate de soude; dès le lendemain la température est tombée à 36°5 le matin pour ne remonter qu'à 37°2 le soir. Pendant 4 jours on continue les injections de salicylate de soude à la même dose. La température reste normale, puis les lésions d'érythème noueux des jambes et d'érythème polymorphe des bras et des avant-bras s'atténuent, passent d'un rouge violacé au brun verdâtre, les douleurs articulaires et la courbature disparaissent rapidement. Dès le 19 mai, on peut commencer le traitement antisyphilitique sous forme de novar et de cardyl. Le 27 mai, la malade peut quitter le service pour continuer son traitement anti-syphilitique au service-annexe.

Obs. II. — Marie SP..., 19 ans, entre dans mon service le 12 mai. Elle a présenté, il y a 7 semaines, des maux de gorge et devant leur persistance est venue consulter à mon service-annexe, où l'on a constaté un chancre de la petite lèvre gauche et un Wassermann fortement positif.

Quelques jours plus tard elle se fait admettre à la clinique où l'on trouve à son entrée des plaques muqueuses des amygdales, le reliquat du chancre de la petite lèvre,

pas trace d'éruption syphilitiques secondaires. Par contre, elle présente sur les deux avant-bras 5 à 6 lésions arrondies, dont les dimensions vont d'un pois vert à une pièce de 1 franc, de coloration rose rouge violacé, légèrement infiltrées, disparaissant à la pression, douloureuses au contact.

Au niveau des membres inférieures, on trouve sur les deux jambes des lésions rappelant celles des bras, mais beaucoup plus nombreuses au nombre d'une vingtaine sur chaque jambe. Leurs dimensions vont de celle d'un pois à celle d'une petite paume de main. Ces placards ont une coloration allant d'un rose violacé au rouge foncé presque bleuté; ils sont infiltrés, chauds, douloureux au toucher.

La malade éprouve des sensations de fatigue, et sa température est de 39 à 39°5. La malade est mise au traitement par le salicylate de soude par la bouche, à la dose de 5 grammes par jour. La température tombe immédiatement entre 37°5 et 37°8. Les lésions d'érythème noueux s'atténuent rapidement et le 29 mai elles ont complètement disparu. Le traitement anti-syphilitique est alors institué et poursuivi régulièrement.

On a pratiqué chez chacune de ces deux malades une biopsie allant en plein hypoderme et excisant ainsi la nouure en entier. Or, ces lésions ne sont ni syphiloïdes, ni tuberculoïdes. La structure est nettement en faveur d'une inflammation aiguë. Les imprégnations à l'argent pour la recherche des tréponèmes sont restées absolument négatives.

A côté de ces deux observations, intéressantes par leur anatomie-pathologique, nous pouvons citer l'observation de MM. Flandin, Pommeau-Delille et Perreau, intéressante au point de vue de son évolution.

Il s'agissait d'une jeune fille de 20 ans, qui au cours d'une syphilis secondaire compliquée de phlegmon de l'amygdale, voit apparaître un éry-

thème noueux typique. Les réactions cutanées à la tuberculine sont faiblement positives, l'image radiologique du thorax est normale. Cet érythème noueux, guérit dans le délai habituel; et les manifestations spécifiques s'effacent rapidement avec le traitement, les séro-réactions étant négatives après la première série arséno-bismuthique.

Dans les semaines qui suivent, l'état de cette malade est excellent; la cuti-réaction à la tuberculine demeure faiblement positive et l'image radiologique du thorax reste normale. Six mois après le premier érythème noueux survient, sans aucune cause apparente, un nouvel érythème noueux absolument caractéristique, coïncidant avec un syndrôme, rappelant la primo-infection: image radiologique à type de spléno-pneumonie para-hilaire, importante modification des réactions tuberculiniques qui deviennent fortement positives. L'érythème noueux guérit à nouveau normalement, mais l'image radiologique persiste sans grande modification pendant plusieurs mois.

Tels sont les documents qui nous paraissent pouvoir être retenus à propos des rapports de l'érythème noueux et de la syphilis.

Pouvons-nous, en premier lieu admettre l'existence d'un érythème noueux, véritablement d'origine et de nature syphilitiques? La présence du tréponème dans les nodosités de l'érythème noueux a été constaté par Fischl, qui a trouvé du tréponème dans la paroi d'une veine atteinte d'endophlébite. La constatation accidentelle d'un ou deux tréponèmes n'a pas de valeur décisive car nous ne devons pas oublier que dans la grande majorité des cas, nous sommes en pleine période secondaire qui

représente une véritable septicémie et que le tréponème existe à cette période dans la circulation générale.

Cette même argumentation est valable d'ailleurs contre l'hypothèse de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux du fait de la constatation d'un ou deux bacilles de Koch isolés, sans réaction tissulaire caractéristique, au cours d'une primo-infection, pendant laquelle nous savons qu'il peut exister un bacillémie de courte durée, mais indiscutable.

Nous devons donc admettre une coexistence certaine dans une grande majorité des cas entre la syphilis secondaire et l'érythème noueux. L'érythème noueux survenant au cours d'une syphilis secondaire garde son allure clinique et histologique de lésions purement inflammatoires, de lésions allergiques, dans un organisme qui vient d'être sensibilisé.

b) *Erythème noueux et Lèpre.*

L'érythème noueux a été observé au cours de la lèpre par Ribiero de Souza et par Marneffi. Burgos constata chez deux malades un érythème noueux récidivant avec adénite douloureuse et un état infectieux aigu. L'exploration clinique ne décela pas de troubles de la sensibilité. Les examens de laboratoire donnèrent des résultats négatifs. C'est seulement plusieurs mois après que l'auteur a pu mettre en évidence le bacille de Hansen dans le mucus nasal, comme dans les produits pathologiques et rapporter à la lèpre les poussées antérieures d'érythème noueux.

Rabello Jr. et H. Portugal en pratiquant systématiquement dans tous les cas d'érythème polymorphe qu'ils rencontrèrent la recherche du bacille de Hansen, sont arrivés à mettre celui-ci en évidence dans un élément érythémato-papuleux, d'érythème polymorphe typique chez un lépreux. Ribiero de Souza relate encore le cas d'un malade qui présentait un érythème noueux à début brusque, accompagné de douleurs articulaires, d'élévation thermique et d'une adénopathie importance. L'auteur pensait à une origine rhumatismale qu'il n'arriva pas à vérifier. L'hypothèse d'une relation du syndrôme avec la tuberculose ne put être davantage établie. La réaction de Mantoux est négative. Con-

naissant la possibilité d'une relation étiologique de l'érythème noueux avec la lèpre, l'auteur a eu la curiosité de rechercher le bacille de Hansen dans le mucus nasal. Le résultat fut positif. Une ponction ganglionnaire permit de déceler le même germe. Une anamnèse plus rigoureuse et un examen plus attentif du malade confirmèrent l'existence d'une lèpre ayant motivé onze ans auparavant l'isolement du sujet.

Nisi et Fadaomi décrivent deux cas d'érythème noueux lépreux. Les auteurs concluent que le bacille lépreux est à l'origine de l'érythème noueux dans lequel ce bacille est transporté par les veines et provoque une inflammation aigue. Dans une des coupes histologiques ils trouvèrent des cellules lépreuses dans l'infiltrat. Ces cellules se retrouvèrent en plus grande importance autour des veines.

Cette dernière observation nous paraît bien suspecte. Ces auteurs japonais ont trouvé non seulement du bacille de Hansen dans les coupes, mais ils trouvèrent encore des cellules lépreuses vraies et un infiltrat de ces cellules péri-veineux. Cette constatation suffit à faire éliminer le diagnostic d'érythème noueux et à faire accepter celui de léprome vrai. Une erreur analogue avait été faite en 1905 par Hallopeau à la Société de Dermatologie, où il avait présenté un cas de nodules érythémateux se présentant chez une lépreuse, mais au cours d'une présentation ultérieure, en 1906, il dut convenir qu'il s'agissait de lépride vraies. La malade ayant fait plusieurs poussées de nodosités, érythémateuses, qui finalement s'échelonnaient le long du trajet des lymphatiques.

Fernandez apporta à la séance spéciale de Strasbourg quelques observations intéressantes. D'autre part, le Professeur Fidanza de Rosario, dans une lettre au Professeur Pautrier où il lui dit son grand regret de ne pouvoir assister à la Réunion dermatologique de Strasbourg, ajouta qu'il regrettait de n'avoir pas eu le temps d'y apporter une contribution «avec les nombreux cas d'érythème noueux que nous observons chez nos malades atteints de lèpre».

Nous concluons pour le moment, en disant que l'érythème noueux dans la lèpre est loin d'avoir fait ses preuves et que la question reste entière, car si nous éliminons les cas de léprides authentiques contenant non seulement du bacille de Hansen, mais aussi des cellules lépreuses, il ne nous reste aucun cas probant à retenir.

c) *L'érythème noueux dans les trichophyties allergisantes.*

Jadasshon, le premier, attira l'attention sur les trichophytides lors d'une communication à la Société des Médecins Suisses en 1911. Après cette communication, Bloch observa chez un garçon de 9 ans une trichophytide jusqu'alors encore non décrite: la trichophytide sous-cutanée ou érythème noueux trichophytique. Le petit malade atteint de kérion de Celse du cuir chevelu, fit, pour commencer une éruption de trichophytides péripilaires très prononcée, dispersée sur le tronc et en partie sur les bras. Il présentait en outre des symptômes généraux très marqués: fièvre, tuméfaction ganglionnaire, hypertrophie de la rate et une hyperleucocytose. Puis apparurent sur les jambes de nombreuses nodosités cutanées et sous-cutanées, de consistance ferme, douloureuses à la pression, de couleur rose-bleuâtre, brunâtre, ayant tous les caractères d'un érythème noueux banal. Après une injection de trichophytine, l'auteur vit apparaître une réaction très nette localisée à ces nodosités. Une nouvelle poussée survint après laquelle les nodosités disparurent successivement en même temps que le lichen et le kérion. L'excision d'une nodosité montra une inflammation du derme et de l'hypoderme.

Quelques années plus tard, Pulvermacher voit apparaître chez un garçon de 14 ans, atteint d'une trichophytie profonde du cuir chevelu des nodosités indurées adhérentes à la peau, de couleur rouge-bleuâtre, dans le derme et le tissu sous-cutané des jambes, des fesses, et des avant-bras; sans se ramollir les nouures disparaissent spontanément dans un délai de 7 semaines. Le même auteur déclare avoir fait deux observations analogues et rapporte un cas de la clinique du Professeur Lesser, où l'érythème noueux était apparu chez un adulte atteint de trichophytie de la barbe.

Un cas de Sutter a trait à une jeune fillette de 10 ans, atteint de trichophytie profonde du cuir chevelu qui présentait en même temps de la fièvre, des tuméfactions ganglionnaires, des arthralgies, du gonflement articulaire, une trichophytide scarlatiniforme et un érythème noueux. Il décela le germe, un trichophyton granulosum non seulement dans quelques papules lichénoïdes mais encore à l'intérieur d'un ganglion lymphatique ainsi qu'en font preuve les coupes histologiques et les cultures.

Aux six cas mentionnés ci-dessus, Bloch en ajouta un septième en 1921, qui se rapporte à une fillette de 11 ans, sans hérédité tuberculeuse ni spécifique qui, au cours d'un kérion très étendu et très accentué, présenta: 1° sur le tronc et les extrémités supérieures un lichen trichophytique qui évolue vers la forme spinuleuse et 2° au cours d'une poussée fébrile une éruption d'érythème noueux aux deux jambes, cette dernière apparaissant 6 semaines après le début de la maladie. Les nodosités étaient d'emblée dermo-hypodermiques et en tous points conformes dans leur aspect à celles de l'éry-

thème noueux typique. L'injection de trichophytine détermina une réaction locale bien prononcée de l'exanthème. L'examen histologique d'une de ces nouures put être pratiqué et montra un épiderme normal par endroits légèrement œdémateux. Dans le corps papillaire et dans le kérion on trouvait les caractères d'une infection inflammatoire banale: dilatation vasculaire, vaisseaux entourés de nombreux leucocytes et de lymphocytes, tissu conjonctif œdématié, plus riche en cellules qu'à l'état normal. Dans l'hypoderme, au voisinage des glomérules sudoripares et autour des lobules adipeux, on voyait des agglomérats très compacts de cellules ou prédominaient surtout des lymphocytes mêlées à des polynucléaires. Les vaisseaux de l'hypoderme regorgeaient de leucocytes et leurs parois étaient épaissies par endroits en montrant une forte prolifération de leur endothélium. C'est là un tableau typique d'érythème noueux.

Comment pouvons-nous interprêter ces faits? Les partisans de la théorie tuberculeuse pourront nous objecter que chez ces sujets jeunes les recherches de tests biologiques, les réactions à la tuberculine, les radiographies pulmonaires, les hémocultures, n'ont pas été pratiquées pour déceler une primo-infection tuberculeuse possible. Mais d'autre part, les arguments cliniques en faveur du déclanchement de l'érythème noueux par l'infection trichophytique sont nombreux. Dans tous ces cas nous voyons apparaître l'érythème noueux au cours d'une trichophytie suppurée, profonde et sévère. Il est accompagné par les phénomènes généraux habituels, fièvre, hypertrophie ganglionnaire et splénique, leucocytose, gonflement des articulations et

arthralgie, qui dénotent une infection générale. D'autre part, dans la plupart des cas il est associé à d'autres manifestations trichophytiques: trichophytides péri-pilaires ou érythème scarlatiniforme.

Un autre argument nous est fourni par la réaction spécifique locale des nouures à l'intradermo à la trichophytine. C'est à Jadasshon et à Bruno Bloch que nous devons la connaissance de l'existence d'un état allergique produit au cours de certaines trichophyties profondes et suppurées. C'est le groupe des trichophytons pyogènes: gypseum et niveum qui sensibilisent l'organisme par leurs toxines. Il faut un temps de préparation de 2 à 3 semaines pour permettre à cette sensibilité de se traduire chez les personnes atteintes de kérion de Celse ou de gros nodules trichophytiques suppurés par une intradermo- réaction positive à la trichophytine.

Cette hypersensibilisation se traduit cliniquement par l'apparition en certains cas d'éruptions secondes, se produisant à des endroits éloignés du foyer initial, symétriquement, en tous points du corps et évoluant d'une façon générale assez rapidement; ce sont les trichophytides. Celles-ci peuvent se présenter sous différents aspects: trichophytides péripilaires (sous forme de petites papules péripilaires) érythème scarlatiniforme trichophytique, érythème polymorphe trichophytique et trichophytides pustuleuses et enfin sous forme de trichophytide sous-cutanée ou érythème noueux trichophytique. Fièvre, frissons, tuméfaction des ganglions et de la rate, hyperleucocytose, arthralgie et gonflement articulaire, accompagnent le plus souvent ces éruptions cutanées.

Nous voyons ainsi que dans les trichophyties suppurées, tout comme dans d'autres maladies infectieuses, le transport par voie hématogène à la peau d'un organisme en état d'allergie prononcé, de matériel toxique et infectieux, provenant du foyer initial, peut provoquer différentes dermatoses du type des trichophytides. On a longtemps discuté pour savoir si ce transport par voie hématogène portait sur les trichophytons eux-mêmes ou sur leurs toxines. Dans le cas de Sutter, que nous avons mentionné plus haut, l'auteur a pu retrouver l'agent pathogène, le trichphyton granulosum, non seulement dans quelques papules lichénoïdes mais encore dans un ganglion lymphatique. Cependant, dans la majeure partie des cas, les trichophytides se montrent rigoureusement stériles et paraissent plutôt dues à l'action des toxines.

Bloch avait conclu son article dans les Annales de Dermatologie en 1921 sur les trichophytides en disant: «Les trichophytides sont à concevoir comme des réactions allergiques de la peau, dues soit aux champignons, soit à leurs toxines, tout comme on l'admet pour la génèse des tuberculides.»

Nous concluons donc que l'érythème noueux trichophytique se présente avec tous les caractères d'une réaction allergique chez un organisme hautement sensibilisé et déclanchée par une sensibilisation spécifique à la trichophytine.

d) *L'érythème noueux et maladie de Nicolas-Favre.*

La constatation d'un érythème noueux au cours de la lymphogranulomatose n'est pas exceptionnelle. Alice Coppel, en 1927, rapporta la première trois observations de maladie de Nicolas-Favre, associée à de l'érythème noueux. Dans l'un des cas il existait une véritable polyarthrite aigue et deux fois une épisclérite s'y trouvait associée. Hellerström l'a observée 4 fois chez 14 malades, atteints de maladie de Nicolas-Favre. Citons parmi de nombreux auteurs Kleeberg 1930, Nicolas-Favre et Lebœuf 1931, P. Chevallier et J. Bernard 1932, Sezary et Friedmann 1936, Carnot, Cachera et Mallarmé, Millian et Grupper 1936.

Hellerström, dans un des 4 cas qu'il a observés, a eu l'occasion de pratiquer des intradermoréactions à la tuberculine jusqu'à la dose de 1 milligramme. Toutes sont restées négatives, alors que la réaction de Frei atteignait son maximum d'intensité. D'autre part il note que deux fois le haut degré atteint par l'allergie cutanée vis-à-vis de l'antigène de Frei coïncide avec l'apparition de l'érythème noueux. Une fois la réaction de Frei a même paru provoquer une recrudescence de celui-ci. L'auteur insiste sur les ressemblances qui existent entre l'allergie cutanée de la tuberculose et celle de la maladie de Nicolas-Favre. Il estime qu'une de ces analogies réside précisément dans le fait que la

lymphogranulomatose inguinale est susceptible, tout comme la tuberculose, de provoquer l'apparition de l'érythème noueux. Comme Hellerström, Kleeberg pense que la maladie de Nicolas-Favre peut être la cause directe de l'érythème noueux. En appliquant un vésicatoire sur un des éléments noueux de son malade, il a préparé un antigène avec le liquide recueilli. Celui-ci éprouvé sur 5 sujets atteints de maladie de Nicolas-Favre, confirmée, a produit dans deux cas une faible réaction alors que chez les témoins les épreuves sont demeurées négatives. Il conclut en pensant que l'érythème noueux serait «un processus infectieux métastatique ou une manifestation toxique de la maladie de Nicolas-Favre». D'autre part, Frei, dans un article de la «Medizinische Klinik» Janvier 1930, écrit au sujet de la lymphogranulomatose inguinale: «dans son ensemble on peut considérer cette maladie comme locale dans le même ordre d'idées que la blennorragie et la chancrelle. Comme dans celle-ci il arrive que l'agent pathogène passe dans le sang momentanément, ce qui provoque de la fièvre et aussi l'apparition éventuelle de nodosités ressemblant à de l'érythème noueux». En 1931, Nicolas, Favre et Lebœuf ont pu observer chez 14 malades, atteints de lymphogranulomatose inguinale dont le diagnostic clinique avait été confirmé par l'intradermo-réaction positive à l'antigène lymphogranulomateux et dans quelques cas par l'examen histologique des ganglions, trois fois une éruption d'érythème polymorphe, ayant soit les caractères de l'érythème exsudatif multiforme de Hebra, soit ceux de l'érythème noueux. Comme dans les 4 cas de Hellerström, l'éruption a apparu chez deux

malades au moment où les ganglions ramollis ont envahi la peau et c'est précisément à ce moment que la réaction intra-dermique de Frei acquiert son maximum d'intensité. Dans le troisième cas la radiothérapie semblait être la cause provocatrice de la dermatose.

Dans l'observation de P. Chevallier et J. Bernard concernant une jeune femme de 19 ans, atteinte d'ulcère vulvaire, d'adénopathie inguinale et d'érythème noueux on retrouve dans les antécédents l'existence d'une tuberculose pulmonaire à l'âge de 9 ans. La cuti-réaction à la tuberculine était modérément positive. L'hémoculture, selon la technique de Lœwenstein resta négative.

Sezari et Friedmann ont rapporté en 1936 deux observation analogues. Les réactions cutanées à la tuberculine pratiquées dans l'un de ces cas se sont montrées faiblement positives. Pour cette raison, et à cause de l'état pulmonaire et aussi de l'âge de leur malade, les auteurs mettent en doute le rôle étiologique de la tuberculose, surtout le rôle joué par une primo-infection bien improbable dans ces conditions. Ces auteurs ne pensent pas non plus pouvoir attribuer à la maladie de Nicolas-Favre un pouvoir allergisant, car: «1° la réaction de Frei s'est toujours montrée nettement positive chez les malades atteints d'érythème noueux; elle semble même avoir à ce moment son intensité la plus forte; 2° la cuti-réaction et les intra-dermo réactions à la tuberculine dans des cas de lymphogranulomatose inguinale non compliquée d'érythème noueux sont normalement positives.» Pour ces auteurs, si la tuberculose demeure le facteur étiologique le plus important du syndrôme érythème noueux, la lym-

phogranulomatose inguinale, comme d'ailleurs d'autres infections, seraient capables de la déterminer.

Carnot, Cachera et Mallarmé, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1936, ont vu survenir au cours de l'évolution d'une maladie de Nicolas-Favre un érythème noueux. C'est en pleine phase aigue de la lymphogranulomatose inguinale qu'est survenue l'éruption, la réaction de Frei étant fortement positive. Il leur paraît incontestable que la maladie de Nicolas-Favre peut être une cause provocatrice de l'érythème noueux, tout en ne lui accordant pas un rôle exclusif dans le déterminisme de l'éruption.

Quelques mois après cette communication, et à la même Société, Milian et Grupper publièrent le cas d'un jeune garçon atteint d'une ulcération anale et d'un bubon inguinal provoqués par la maladie de Nicolas-Favre. Or, au cours de l'évolution de ce bubon, après une courte angine, survint une éruption cutanée à type d'érythème polymorphe mêlée de quelques éléments noueux. Dans la pensée que cette adénopathie pouvait être d'origine tuberculose, ils ont ensemencé le pus sur plusieurs tubes de Lœwenstein et ont inoculé deux cobayes. Or, sur le milieu de Lœwenstein, il ne poussa pas de bacille tuberculeux; mais un streptocoque à chaînette demi-longue d'une façon abondante malgré le milieu peu favorable où il se trouvait, puisque ce milieu était destiné à la pousse du bacille tuberculeux en empêchant celle des microbes pyogènes ou des saprophytes. Le cobaye inoculé fit sous la peau un abcès du volume d'une noix dans lequel les auteurs trouvèrent des chaînettes de

streptocoques immenses, à multiples diplocoques. Dans le poumon du même cobaye ils retrouvaient également des streptocoques mais encore une quantité prédominente de pneumocoques. Ils pensaient que ce streptocoque pouvait être la cause de cet érythème noueux. Ici la maladie de Nicolas-Favre n'a joué d'après les auteurs qu'un rôle tout à fait secondaire. Par analogie avec l'érythème noueux des syphilitiques qui n'est pas une manifestation de la syphilis, mais une affection idiopathique déclanchée par celle-ci, ces auteurs pensent qu'il en est de même pour l'érythème noueux de la chancrelle et pour l'érythème noueux de la maladie de Nicolas-Favre, et que par conséquent ces érythèmes ne sont ni chancrelleux, ni de même nature que la maladie de Nicolas-Favre. Dans sa thèse récente, Grupper réunit 26 observations d'érythème noueux au cours de la maladie de Nicolas-Favre. Nous voyons que cette manifestation n'est donc pas exceptionnelle.

Tous les cas d'érythème noueux, au cours de la maladie de Nicolas-Favre, apparaissent dans des conditions analogues, en pleine phase aigue, de la maladie, deux à huit semaines après l'apparition des premiers symptômes. Monsieur Pautrier, dans une observation qu'il a publié, note une large suppuration inguinale simulant le bubon chancreileux, et qui sensibilisait fortement le malade. Dans la plupart des cas, on a montré cette large infection granulomateuse de la peau de l'aine, accompagnée d'une suppuration en général fistulisée. Les manifestations cutanées et muqueuses (ulcération vulvaire) sont souvent importantes (Kleeberg, Chevallier et Bernard), parfois c'est au lendemain d'une

incision ou d'une ponction ganglionnaire qu'apparait l'érythème noueux (Alice Koppel, Kleeberg, Carnot et Cachera); d'autres fois c'est après les premières injections médicamenteuses d'antiomaline ou de Dmelcos ou encore après l'irradiation des ganglions (Nicolas); en général, après une intervention susceptible de mobiliser le virus de la maladie ou de créer un conflit thérapeutique.

Un fait important, sur lequel ont insisté presque tous les auteurs, en premier lieu Hellerström, est l'allergie cutanée intense qui existe, au moment où l'érythème noueux fait son apparition et qui correspond à l'époque où la réaction de Frei atteint son maximum d'intensité. Parfois c'est cette intradermo réaction elle-même qui semble déclancher la poussée de l'éruption (Hellerström, Grupper). Carnot et Cachera ont relevé de curieuses variations topographiques dans l'intensité de cette réaction, plus forte aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs et qui faite dans le voisinage d'un élément d'érythème noueux «prit l'aspect d'un phlyctène reposant sur un gros nodule induré et entouré d'une zone écchymotique et hémorragique. Elle persista longtemps, pendant plus de 15 jours; elle reproduisait en somme la morphologie de l'éruption noueuse spontanée et elle différait beaucoup de l'intradermo réaction faite au bras, qui ne dépassait pas l'importance d'une réaction positive habituelle.»

Nous voyons donc apparaître cet érythème noueux dans la maladie de Nicolas-Favre uniquement chez des malades fortement allergiques. L'ignorance de la nature de l'agent causal n'a pas permis de rechercher sa présence dans les nodosités. Des re-

cherches pour mettre en évidence par des tests biologiques la présence du virus dans les nodosités ont été faites par Alice Coppel, Hellerström, Kitchevatz et Kleeberg. Seul ce dernier a obtenu des résultats intéressants en prenant comme antigène la sérosité des phlyctènes, provoquée par des applications de vésicatoire ou de neige carbonique au niveau des nodosités. D'après le résultat qu'il a obtenu, il se croit autorisé à conclure que dans la maladie de Nicolas-Favre l'érythème noueux serait dû à un processus infectieux metastatique ou à une manifestation toxique de la maladie. D'autres expériences devront venir confirmer ce point de vue. La meilleure preuve de la nature lymphogranulomateuse de certains érythèmes noueux nous sera donnée par l'étude de la virulence des nodosités par l'inoculation chez le singe et la souris, la maladie de Nicolas-Favre étant transmissible à ces animaux (Grupper).

L'examen histologique d'un érythème noueux n'a été pratiqué que deux fois (Hellerström, Sezary). Or, dans les deux cas, les auteurs notèrent seulement des lésions inflammatoires qu'on rencontre habituellement dans les coupes histologiques de l'érythème noueux.

Pouvons-nous attribuer dans ces cas un rôle à l'étiologie tuberculeuse, primo-infection, réveil d'une infection antérieure ou même par suite de modification du terrain par une nouvelle infection qui fait varier l'allergie tuberculeuse pré-existante? Sezary pense que dans ses deux cas l'érythème noueux est survenu alors que l'hypothèse d'une primo-infection tuberculeuse était inacceptable. Il s'agissait d'adultes ayant fait une tuberculose an-

cienne et chez lesquels les cuti et les intradermo n'étaient que faiblement positives. L'inoculation au cobaye d'un fragment de nouures ne lui donna aucun résultat. De même, dans le cas de Chevallier et Bernard, la malade âgée de 19 ans, avait déjà fait une tuberculose pulmonaire dix ans auparavant. La cuti-réaction à la tuberculine était restée modérément positive et l'hémoculture sur milieu de Lœwenstein ne donna aucun résultat. Par contre, dans le cas de Carnot et Cachera, la sensibilité à la tuberculine était égale à celle de l'antigène de Frei et comme avec ce dernier les auteurs purent, avec une intradermo à la tuberculine, obtenir une réaction reproduisant l'aspect d'un nodule d'érythème noueux. Le Professeur Debré, à la suite de cette observation, déclara que, pour démontrer la nature tuberculeuse de ces érythèmes noueux, ce n'était pas sur les manifestations allergiques qu'il comptait, étant donné leur variabilité au moment de l'éruption, mais sur la recherche du bacille tuberculeux dans le sang, démontrée surtout par l'inoculation au cobaye.

Ici encore, nous ne pouvons conclure d'une façon sûre à la nature lymphogranulomateuse de certains érythèmes noueux. Il faudrait pour cela pouvoir s'appuyer sur des preuves convainquantes: examen anatomo-pathologique, démonstration de la présence de virus dans les nouures par inoculation positive au singe et à la souris.

e) *L'érythème noueux dans le chancre mou.*

Les observations d'érythème noueux apparaissant au cours de l'évolution de la chancrelle sont rares.

Boidin et Turpin ont été frappés dans les premiers mois de 1922 de la fréquence d'érythèmes noueux apparaissant de façon précoce chez des jeunes malades atteints de chancrelles vulvaires ou anales. Sur 15 malades, présentant des chancres mous, ils en ont observé 5, qui présentaient en même temps un érythème noueux typique. D'après les auteurs, il ne s'agissait certainement pas d'épidémie hospitalière, les malades ayant présenté pour la plupart des nodosités dès leur entrée. Un essai, fait pour préciser les rapports entre l'érythème noueux et le chancre moux, en pratiquant chez ces malades des auto-inoculations avec la sérosité recueillie par ponction des nodosités resta négative. Les auteurs relèvent dans cette série l'influence saisonnière qui a été souvent constatée.

Drucelle avait déjà en 1902 signalé une observation d'un malade atteint simultanément de chancre mou et d'érythème noueux. Il considérait l'érythème polymorphe comme la suite d'une maladie infectieuse d'origine parasitaire.

Une observation plus complète fut publiée en 1912 par Geber qui, chez une jeune fille, atteinte de chancre mou vaginal avec un bros bubon à

droite, vit apparaître en l'espace de dix heures un nodule d'érythème noueux. L'excision montra une infiltration bien limitée composée surtout de leucocytes, accompagnés de quelques plasmocytes et localisée autour d'une veine. L'œdème était très prononcé. Dans la coupe, on apercevait une veine normale se dirigeant vers l'infiltration et présentant des leucocytes de plus en plus nombreux dans ses parois. Plusieurs coupes ont été colorées suivant la méthode de Gram et dans quelques-unes l'auteur a pu mettre en évidence dans le thrombus de la veine des petits coccis ronds et fins. En ce qui concerne l'observation de Lenhof citée par Grupper, nous nous y sommes reportés et le cas ne peut certainement pas être retenu comme érythème noueux puisqu'il s'agissait de grosses nodosités, d'allure gommeuse, franchement ulcérées, comme en témoignent une excellente figure jointe à ce travail.

Cette étude de l'érythème noueux dans le chancre mou ne nous donne aucune documentation valable.

f) *L'érythème noueux dans l'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz.*

L'association d'érythème noueux et d'ulcère aigue de la vulve de Lipschütz a été signalée dans un nombre très restreint de cas qui s'expliquent par la rareté de cette dernière affection. L'observation de beaucoup la plus importante est celle qui a été publiée par Julius Samek et Emerich Fischer. Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans, qui présenta brusquement des ulcérations douloureuses au niveau des organes génitaux et quelques jours plus tard des nouures aux deux jambes, accompagnées de fièvre et de frissons. Le diagnostic clinique fut celui d'ulcère aigu de la vulve à forme gangréneuse, signé par la constatation du bacillus crassus. L'éruption aux deux jambes était de l'érythème noueux typique. Une radiographie pulmonaire montra au niveau du hile droit une légère augmentation du ganglion hilaire. Une intra-dermo faite avec 1/10 de milligramme de tuberculine détermina une réaction locale, mais aucune réaction focale ni générale. Une nodosité fut excisée et par une application directe sur une plaque d'ascite-agar on obtint une culture pure de bacillus crassus. L'hémoculture sur bouillon et sur ascit-agar donna également le même bacille. L'examen des coupes de la lésion permit encore de colorer le bacillus crassus.

G. Scherber signale, deux cas de la même association. L'un se rapporte à une jeune fille de 16 ans qui fit un ulcère aigu acocmpagné de nombreuses efflorescences d'érythème noueux. Dans ce cas l'hémoculture resta négative. Le deuxième cas a trait à une jeune femme de 26 ans, qui fit d'abord une angine, puis un érythème noueux des cuisses et des jambes et enfin, au treizième jour un ulcère aigu de la vulve, coïncidant avec une poussée d'érythème noueux. Deux hémocultures pratiquées en pleine poussée, furent négatives tant pour le bacille de Koch, que pour le bacillus crassus.

Treger rapporte également le cas d'une jeune fille vierge, de 18 ans, qui fit un ulcère aigu de la vulve très douloureux, contenant en abondance du bacillus crassus et qui présenta un érythème noueux.

Le Professeur Popoff, de Sofia, apporta à la Réunion Spéciale de Strasbourg une communication importante dans laquelle il examinait ce problème d'une façon inverse en considérant l'ulcère aigu de la vulve comme une manifestation particulière de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux. Il résuma son opinion en ces termes:

«1° L'ulcère vulcaire aigu de Lipschütz est une affection rare comme sont rares les localisations vulvaires, buccales, anales et même celles du pénis de l'érythème polymorphe ou encore ectodermose pluri-orificielle érosive.

«2° le rôle pathogène du bacillus crassus dans les ulcères vulvaires aigus, et à plus forte raison, dans les manifestations extragénitales, type érythème polymorphe ou noueux, qui les accompane souvent, peut être considéré comme non démontré.

Au contraire, les recherches bactériologiques, biologiques, expérimentales et histo-pathologiques nous obligent à considérer cet agent comme simple saprophyte dont la présence dans l'ulcère vulvaire lui-même n'est pas obligatoire. L'hypothèse que le bacillus crassus, dans les conditions indéterminées, peut devenir un agent pathogène facultatif est une simple vision de l'esprit. En effet, il est difficile d'admettre un rôle pathogène à un saprophyte, qui d'un moment à l'autre et même simultanément sur le même organe, se comporte comme un agent pathogène et comme un saprophyte inoffensif et même peut manquer dans certains cas. Une analogie aussi complète n'existe pas dans la pathogénie des maladies infectieuses et sans que le rôle pathogène facultatif d'un microbe quelconque ne soit démontré par l'expérimentation: exemple bacille de Löffler, bacille de Ducrey, etc...

«3° La clinique nous autorise plutôt à voir l'ulcère vulvaire aigu comme manifestation particulière de l'érythème polymorphe.

«4° L'étude histologique de l'ulcère aigu démontre plutôt sa pathogène hématogène que locale. Or, à la même pathogénie sont dues les éruptions érythémateuses, polymorphes ou noueuses sur la peau et les muqueuses qui l'accompagnent parfois.

«5° Les résultats de notre étude histologique contiennent des arguments de valeur toute relative, quant aux rapports de cette affection avec la tuberculose.»

Cette nouvelle conception est très intéressante et méritait d'être mentionnée. Quoi qu'il en soit, il n'en resterait pas moins vrai qu'il existe des

rapports indiscutables dans certains cas rares entre l'érythème noueux et une affection due au bacillus crassus, microbe saprophyte des organes génitaux, dont la virulence s'accroît, dans de certaines conditions, au point de lui permettre de constituer des ulcérations aphteuses ou chancriformes et que l'on a pu retrouver dans les lésions d'un érythème noueux d'accompagnement.

g) *Erythème noueux d'ordre infectieux, toxique et médicamentaux.*

Nous allons tout d'abord étudier quelques observations dans lesquelles leurs auteurs songent à une relation de l'érythème noueux avec une infection streptococique. Spink estimant que les publications concernant l'étiologie de l'érythème noueux ne lui paraissait pas assez explicatives étudia dans un travail récent (Archives of Internal Medecine de 1937), 10 cas cas personnels et, sauf chez un patient, il n'a pas trouvé de signes évidents de tuberculose. Par contre, les données suivantes plaidaient en faveur d'une relation étiologique entre le streptocoque hémolytique et l'érythème noueux: chez 5 des 10 malades, l'érythème noueux avait été précédé d'une angine et dans 5 cas, les cultures de la gorge révélèrent un streptocoque hémolytique du type β; l'injection intra-dermique d'une endotoxine constituée par des nucléo-protéines streptococciques détermina des nodules semblables aux lésions de l'érythème noueux chez 8 de ces 10 malades; les nodules streptococciques excisés et les lésions biopsiées d'érythème noueux présentaient un aspect histologique identique, des lésions similaires furent reproduites par l'injection du filtrat des cultures en bouillon, des streptococoques isolés de deux des patients. L'injection de tuberculine provoqua des lésions d'aspect semblable.

D'autre part, Spink a analysé les observations de 133 malades traités au Boston City Hospital entre 1921 et 1934. Il a retrouvé une relation étiologique semblable avec les infections à streptocoques et aussi avec le rhumatisme articulaire aigu. Après avoir passé en revue la bibliographie de la question, il conclut que l'érythème noueux semble être une réaction inflammatoire spécifique de la peau à divers agents bactériens, toxiques et chimiques. L'association avec la tuberculose paraît plus fréquente chez les enfants, l'association avec les streptococcies plus habituelle chez l'adulte.

Une autre série de 31 cas d'érythème noueux a été étudié par Louis Formann, qui les divise en deux catégories, suivant l'âge et en rapport avec un état d'infection de la gorge concomittant. Il considère chez les adultes les crises d'érythème noueux comme associées à des infections de la gorge, pour lesquelles on a trouvé un streptocoque hémolytique. Les nouures sont chez les adultes dans la grande majorité des cas plus grandes et plus étendues que chez les enfants. En plus, le pronostic est plus bénin chez l'adulte que chez les enfants, chez lesquels l'érythème noueux est souvent accompagné d'apparitions radiologiques pulmonaires d'une tuberculose. Dans son article, il insiste en outre, sur la différence de conception étiologique dans les différents pays. En Angleterre, l'érythème noueux est considéré comme une manifestation d'une fièvre rhumatismale ou comme une infection streptococcique; en Scandinavie, il est considéré comme une tuberculose et sur le Continent, la théorie qui fait de l'érythème noueux une manifestation allergique vis-à-vis du bacille tuberculeux, du streptocoque,

ou d'un autre organisme, est prépondérante. Symes à Bristol et Lendon, en Australie, ont tous deux soutenu que l'érythème noueux est une infection spécifique.

De Biehler, ayant eu l'occasion de suivre pendant des années 106 cas d'érythème noueux, n'a vu évoluer un processus tuberculeux que dans 2 cas. Coburn et Moore observèrent pendant 10 ans des malades atteints d'érythème noueux chez lesquels deux seulement présentaient une réaction à la tuberculine positive et les autres 20 par contre une forte réaction positive à une nucléo-protéine de streptocoques hémolytiques.

Ce streptocoque a été retrouvé fréquemment dans le sang de malades atteints d'érythème noueux, soit par culture, soit par inoculation au cobaye (Milian et Grupper, Bieberstein et Fischer, Oreillard et Sabouraud).

Coste et Bernard retrouvèrent ce streptocoque dans le liquide pleural de leur malade tuberculeux atteint d'érythème noueux et de néphrites après une section de brides.

Ee ce qui concerne le staphylocoque, il faut citer en premier lieu la découverte de Hoffmann et Menzer qui le trouvèrent dans un nodule d'érythème noueux typique dans la culture et dans la coupe histologique. Dans cette dernière il se trouvait situé en plein nodule. Mail il faut signaler que cette trouvaille est restée isolée et que des recherches faites par de nombreux autres auteurs ne leur donna pas de résulfats (Achard et Rouillard, Bieberstein, Geber, etc...).

Sacquepee, Menetrier et Levesque ont cité l'érythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques.

En outres, toutes les fièvres infectieuses ont été citées comme cause d'érythème noueux, mais là nous devons donner une large part à la concommittence, de même que pour les érythèmes noueux survenant au cours d'une blennorragie, etc...

A côté de ces érythèmes noueux d'ordre infectieux, il faut citer ceux d'origine toxique ou médicamenteux. Il nous paraît intéressant de relater la publication de Valatx dans la Presse Médicale en 1937 dans laquelle il relate trois observations d'érythème noueux chez de jeunes soldats en bonne santé, sans antécédents tuberculeux, avec examen radioscopique pulmonaire négatif, et survenant après la vaccination triple associée (T. A. B. dyphtérie, ténanos). L'éruption présentait tous les caractères classiques de l'érythème noueux. L'évolution se fait normalement et le malade guérit rapidement sans sequelles. L'examen de l'état général et de nouvelles radiographies pulmonaires pratiquées deux mois après ne montrèrent aucun changement.

M. Diss de Marseille apporta à la Réunion de Strasbourg deux observations identiques, la première au sujet de l'érythème noueux et de la vaccination anti-streptobacillaire, la seconde au sujet de l'érythème noueux et de l'anatoxine antistaphylococcique de Ramond.

En résumé, toute cette question des allergies associées non seulement tuberculo-streptococciques, mais de toute sorte, mérite dans de nombreux cas d'être étudiée et d'être prise en considération.

Dans l'ordre expérimental, les recherches de Bordet sur l'allergie non spécifique, et celle des auteurs ayant étudié les phénomènes de Sanarelli-Schwartzmann, sont les plus suggestives. Nous allons jeter un rapide coup d'œil sur cette question qui n'est encore qu'une hypothèse, car elle n'a guère quitté le terrain expérimental.

IV. PHENOMENES DE SANARELLI-SCHWARTZMANN.

Nous ne voulons pas traiter ici toutes les questions intéressant les phénomènes de Sanarelli-Schwartzmann. Nous insisterons simplement sur les faits se rapportant à l'érythème noueux. On trouvera, dans un travail original du Professeur Gougerot aux Archives Dermato-Syphiligraphiques la question traitée dans son ensemble.

Sanarelli, en 1924, après avoir injecté à des lapins une dose infra-mortelle de vibrions cholériques, leur inocule 24 heures après un filtrat de culture de bacilles coli ou de bacillus proteus. A l'autopsie, il trouve des lésions hémorragiques et congestives du tractus digestif et du péritone. Il précisait que pour obtenir les accidents, un délai de 12 à 48 heures était nécessaire et que la durée de la réactivité était très courte: trois jours après la première injection (appelée préparante) la deuxième injection (dite déchaînante) n'est plus active. En 1928, Schwartzmann, 24 heures après l'injection intra-dermique d'un filtrat microbien,

inocule ce même filtrat (ou un filtrat différent) par voie intra-veineuse et il voit apparaître, au niveau de la peau ainsi préparée, une réaction hémorragique intense qui aboutit à la nécrose. Le délai de réactivité était aussi de 12 à 48 heures.

En 1931, Paul Bordet inoculant dans le péritone de cobaye du B. C. G. et leur injectant 10 à 12 jours après du bacille, constate que les cobayes vaccinés succombent au bout de quelques heures, tandis que les témoins survivent à l'infection coli-bacillaire ou meurent beaucoup plus rapidement. A l'autopsie, le péritone est le siège d'un exsudat séro-sanglant, l'épiploon est parsemé de taches hémorragiques et souvent engainé de caillots. En injectant à d'autres cobayes, préparés de la même façon, des cultures stérilisées de bacilles coli, il reproduisit les mêmes accidents hémorragiques. Donc l'injection locale déterminée par l'injection intra-péritonéale du B. C. G. confère à l'animal une hypersensibilité vis-à-vis du produit microbien; cette sensibilité n'est pas par conséquent l'apanage exclusif de la tuberculose virulente. Bordet note en outre que la sensibilisation allergique cutanée, attestée par l'apparition de réactions hémorragiques au niveau de la peau saine injectée de produits coli-bacillaires, n'est observée que chez des animaux injectés de microbes vivants. Il souligne que cette co-sensibilisation est liée à l'infection ou à l'activité de la cause préparente. En même temps, elle disparaît quand les lésions qui l'on fait apparaître disparaissent, puisque si l'on attend pour provoquer l'injection coli-bacillaire que les lésions locales déterminées par le B. C. G. aient guéri, l'hypersensibilité à l'égard du bacille coli ne se

manifeste plus. Il ne semble donc pas s'agir d'une sensibilisation du type anaphylactique. Bordet conclut en disant qu'il semble que les infections telles que la tuberculose ou la pseudo-tuberculose confèrent à l'organisme l'aptitude de répondre à diverses actions toxiques par des réactions particulièrement intenses à tendance hémorragique.

Les causes préparentes citées par les différents auteurs sont multiples:

1° infections aiguës, toxines en injections sous-cutanées des bacilles typhiques, coli, etc...

2° infections chroniques: tuberculose et B.C.G., muguet, etc...

3° substances diverses injectées sous la peau: peptone associé à du sérum, lait, huile de vaseline, talk, etc...

Les causes déchaînantes veineuses sont tantôt identiques à la cause préparante, tantôt différentes. Elles sont très nombreuses et peuvent être soit microbiennes, soit amicrobiennes. Bordet donne à la tuberculose une place prépondérante et il souligne que «l'étude de l'allergie non spécifique nous a conduit précédemment à attribuer à l'allergie tuberculinique un déterminisme complexe dépendant à la fois de facteurs spécifiques et non spécifiques. L'aptitude à répondre à l'injection de divers produits microbiens par des réactions particulièrement intenses et à tendance hémorragique se manifeste en effet au cours d'infections telles que la tuberculose et la pseudo-tuberculose causées par des espèces microbiennes qu'aucune parenté ne rapprochent.»

En clinique, de même qu'en médecine expérimentale, on pourrait sérier plusieurs groupes:

1° la maladie préparante est la même que la maladie déchaînante: tuberculose, trichophytie, etc.

2° la maladie préparante se trouve être la tuberculose, la maladie déchaînante étant différente.

3° la maladie préparante n'est pas la tuberculose, la cause déchaînante est une décharge tuberculeuse bacillémique ou toxique.

4° les causes préparantes et déchaînantes ne sont pas la tuberculose.

On voit l'intérêt capital des travaux de Sanarelli-Schwartzmann et de Bordet qui pourront peut-être nous servir à expliquer la pathogénie et l'étiologie de certaines dermatoses en particulier de l'érythème noueux et que les recherches patientes dans cette nouvelle voie pourront peut-être nous donner des résultats intéressants.

CONCLUSIONS

1° Grâce aux travaux des pédiâtres et en particulier de Debré et de son école, il ne fait plus de doute que l'érythème noueux de l'enfant et de l'adolescent jeune, ne soit de nature tuberculeuse et un signe de primo-infection. Il y a là un fait de haute importance au point de vue théorique et pratique.

2° Chez l'adulte, nous devons faire une large part à l'étiologie tuberculeuse de primo-infection. Il peut s'agir encore bien que plus rarement d'une primo-inoculation survenue chez un sujet ayant échappé à toute contamination au cours de l'enfance et de l'adolescence. Il peut encore être question, exceptionnellement, d'une réinoculation massive. Chaque fois que nous nous trouverons en face d'un érythème noueux, tous les signes de primo-infection devront donc être recherchés avec soin par: les tests biologiques, les recherches du bacille de Koch dans les lésions et les expectorations et dans les produits de lavages de l'estomac, les inoculations et les radiographies pulmonaires.

3° On trouvera encore chez l'adulte des érythèmes noueux survenus chez des sujets ayant eu manifestement une infection tuberculeuse antérieure, confirmée cliniquement et radiologiquement, ayant déjà avant la poussée de l'érythème noueux des réactions tuberculiniques faibles et restant faibles au cours de l'éruption cutanée. Chez de tels sujets, la baccillémie tuberculeuse qui commande tous les phénomènes chez l'enfant paraît bien peu vraisemblable.

Les partisans de l'étiologie tuberculeuse peuvent plaider une modification de l'allergie tuberculeuse du fait d'une infection intercurrente, mais comment interpréter précisément les cas où les intra-dermo réactions restent faiblement positives?

4° Les pédiâtres et les dermatologistes semblent envisager le problème sous un aspect tout différent. Les premiers définissent l'érythème noueux par son étiologie tuberculeuse constante et n'attachent qu'une importance accessoire à l'éruption cutanée qui, pour eux, peut ne consister qu'en des taches érythémateuses. Ils ne connaissent pas la «dermatite contusiforme» — ils n'acceptent pas l'association avec l'érythème polymorphe.

Les dermatologistes au contraire, ont étudié les grosses nouures souvent contusiformes, qu'ils ont vu se produire au cours d'un certain nombre d'infections; ils observent une association avec l'érythème polymorphe dans environ 1 cas sur 5.

5° Ils ont observé des érythèmes noueux purs ou associés à de l'érythème polymorphe survenant au cours de Syphilis secondaire, de trichophyties allergisantes, de maladie de Nicolas-Favre, d'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz — et s'accompagnant

de fortes intradermo réactions à la trichophytine, à l'antigène de Frei — ou contenant du bacillus crassus. Mais on peut leur reprocher de n'avoir pas étudié ces cas avec sufissamment de soin pour éliminer avec certitude une infection tuberculeuse co-existante.

Ils ont donc tendance à considérer qu'il y a probablement lieu de maintenir une différence entre l'érythème noueux de l'enfant et de l'adolescent et celui de l'adulte. Les prochains cas qu'ils auront à étudier devront l'être avec un soin spécial et en mettant en jeu les tests qui permettraient d'établir ou de nier l'existence de la tuberculose, afin de vérifier d'une façon précise si, à côté de l'étiologie tuberculeuse, d'autres étiologies doivent être maintenues ou définitivement écartées.

Vu: Le Président de Thèse:
L. M. PAUTRIER.

Vu: le Doyen:
André FORSTER.

Strasbourg, le 19 Mai 1938.

Vu et permis d'imprimer:

Strasbourg, le 20 Mai 1938.

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université
J. DRESCH

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et ROUILLARD: Erythème noueux compliqué de phlébite des veines superficielles des membres inférieurs. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 46, 21 juillet 1922, p. 1113.

E. BERNARD, KREIS et MANDÉ: E rythème noueux au cours d'une tuberculose pulmonaire. — Hyperallergie. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 62, 7 janvier 1938, p. 28.

De BEURMANN et CLAUDE. — De l'érythème noueux d'origine syphilitique. — Annales de Derm. et de Syph., T. 7, 1896, p. 485.

BIEBERSTEIN et FISCHER: Erythema nodosum ähnliches gutartiges verlaufendes Pyämid. — Arch. f. Dermat. u. Syph., T. 148, p. 207, 1925.

De BIEHLER: Arch. Med. inf. 1936.

Bruno BLOCH: Les trichophytides. — Annales de Derm. et Syph., 6e série, T. 2, 1921, p. 1 et 55.

BOIDIN et TURPIN: Discussion de la communication de TROISIER. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 46, 17 novembre 1922, p. 1530.

P. BORDET: Contributions à l'étude de l'allergie. — Annales de l'Institut Pasteur. — Mars 1938.

BRIAND: Étiologie des Erythema Nodosum. — Dtsche. Arch. f. Klin. Med. 1911, p. 272.

BRUUSGAARD: Hämatogene Trichophytie. — Arch. f. Dermat. u. Syph., T. 138, p. 381. 1922.

BURGOS: Erythème noueux et lèpre. — Annales de Derm. et de Syph., 7e série, T. 3, 1932, p. 180.

CARNOT, CACHERA et MALLARMÉ: Maladie de Nicolas-Favre et érythème noueux. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 60, 26 juin 1936, p. 1108.

CHAUFFARD et Mlle LE COMTE: Erythème noueux et syphilis. — Annales de Médecine 1914 à 1915, p. 563.

P. CHEVALLIER et J. BERNARD: Ulcérations vulvaires, adénopathies inguinales, érythème noueux avec éléments pustuleux. — Réaction de Frei positive. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 1932, p. 760.

COBURN et MOORE: J. Clin. Invest., 1936, p. 509.

COMBY: L'érythème noueux chez les enfants. — Progrès médical 1922, p. 633.

COSTE et BERNARD: Erythème noueux et néphrite aiguë après section de brides chez une tuberculeuse. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 58, 14 décembre 1934, p. 1680.

R. DEBRÉ: Exposé général du problème des rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

R. DEBRÉ, R. SAENZ, BROCCA et J. BERNARD: Présence simultanément du bacille de Koch virulent dans les nodosités cutanées et dans le sang d'un enfant au début d'une poussée d'érythème noueux, expression de la primo-infection tuberculeuse. — Compte rendu de la Société de Biologie 1935, p. 1290.

DESMEULES et MARCOUX: Présence du bacille Koch dans un nodule d'érythème noueux. — Lavai Médical., octobre 1937, p. 241.

DISS: Erythème noueux et vaccinothérapie antistreptobacillaire. Erythème noueux et anatoxine antistaphylococcique de RAMOND. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

DREGER: Ulcère aigu de la vulve et érythème noueux. — Zentralbl. f. Dermatologie, 1932, p. 25.

DRUELLE: Chancre mou et érythème noueux. — Journal des Maladies Cutanées et Syph. 1901.

DUVOIR, PELLET et J. BERNARD: Erythème noueux et syphilis secondaire. — Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris, T. 57, 20 janvier 1933, p. 42.

Mac EWEN: Erythema nodosum syphiliticum. — Arch. of Dermatology and Syphililology — janvier 1922 — T. 5, p. 34.

FÆRBER et BODDIN: Erythema nodosum und Tuberkulose. — Jahrbuch f. Kinderheilk., 1924, p. 293.

FEER: Erythema nodosum. — Schweiz. Med. Wochenschr. 1926.

FISCHL: Erythème noueux syphilitique avec spirochètes. — Wien, Med. Wochenschr. 1920, N° 8.

FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et PERREAU: Erythème noueux au cours d'une syphilis secondaire: 6 mois plus tard récidive de l'érythème noueux coexistant avec une poussée de bacillose pulmonaire. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

FORMANN: On the etiology of erythema nodosum. — British Journal of Dermatology, T. 48, 1936, p. 123.

FRANCHESCI: Erythema nodosum. — Monatsh. f. prakt. Dermat., T. 2, 1909, p. 499.

GEBER: Ueber das Wesen der sogenannten idiopatischen Erythème. — Dermat. Zeitschr., T. 19, 1912, p. 782.

GNEIT: Erythème noueux et syphilis. — Gazette des Hôpitaux, 6 juin 1912, p. 962.

GOUGEROT: Application à la clinique humaine des phénomènes de Sanarelli-Schwartzmann — Paul BORDET. — Arch. Dermato-syphiligraphiques, 1937, p. 449.

GRUPPER: Thèse de Paris, 1937.

GUTMANN: Un cas d'érythème noueux avec présence de bacilles de Koch dans le sang circulant. — Paris Médical, 1913, p. 941.

HALLOPEAU et GRANDCHAMPS: Diagnostic de léprides érythémateuses et de l'érythème noueux. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., T. 16, 4 mai 1905, p. 153, et 8 juin, p. 166.

HALLOPEAU et M. de LEPINAY: Nouvelle poussée de nodules érythémateux chez une lépreuse. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., T. 17, 5 juillet 1906, p. 378.

HEGLER: Das Erythema nodosum. — Ergeb. der inn. Med., 1913, p. 620.

HELLERSTRÖM: Zur Kenntnis der Hautallergie beim Lymphogranuloma inguinale. — Klin. Wochenschr. 28 mars 1931.

HILDEBRANDT: Etiologie des Erythema nodosum. — Münchner Med. Wochenschrift, 1907, p. 310.

HOFFMANN et MENZER: Charité annale, 27e année.

P. JACQUET, S. THIEFFRY et A. HAU: Un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 59, 8 mars 1935, p. 420.

JADASSOHN: Die Tuberkulide. — Arch. f. Dermat. u. Syph., T. 119, 1914, p. 10.

— Syphilidologische Beiträge. — Arch. f. Dermat. u. Syph., T. 86, 1907, p. 45.

JANSEN: Erythema nodosum bei Lues secund. — Dermat. Zeitschr., T. 18, 1911, p. 1053.

KLEBE: Erythema nodosum und Exsudativum multiform bei latenter Spätlues. — Arch. f. Dermat. und Syph., T. 135, 1921, p. 250.

KLEEBERG: Lymphogranuloma inguinale mit Erythema nodosum und Aphtosen-Erscheinungen am Genitale. — Dermat. Wochenschr., T. 91, 1930, p. 1376.

KOCH: Etiologie des Erythema nodosum. — Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 1925, p. 584.

— Erythema nodosum. Die extrapulmonale Tuberkulose, 1926, p. 22, et 1927, p. 8.

Alice KOPPEL: Lymphogranuloma inguinale mit akutem rheumatischen Erscheinungen. — Klin. Wochenschr. 1927, p. 2469.

LANDOUZY: Erythème noueux et septicémie tuberculeuse. — Presse Médicale, 1913, p. 941.

LELONG: Faits cliniques sur l'érythème noueux. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

LENDON: Nodal feva. — Brit. med. journal., 1925, p. 651.

LENHOF: Ueber einen Fall von knotigen vereiternden hämatogenen Metastasen an den Unterschenkeln bei weichem Schanker. — Arch. f. Dermat. u. Syph., T. 131, p. 80, 1921.

LESSER: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin, 1914.

LESNÉ: L'érythème noueux chez l'enfant. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

LÆDERLICH et RICHET: L'érythème noueux bacillo-tuberculeux. — Revue de la Tuberculose, 1920, p. 229.

MARCUSE: Nodöse Syphilide. — Arch. f. Dermat. u. Syph., T. 63, 1902, p. 3.

MARQUEZI: Discussion de la communication de TROISIER, BARIETY, de SANCTIS MONALDI et P. NICO. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 57, 10 novembre 1933, p. 1308.

MAURIAC: Affections syphilitiques précoses du tissu cellulaire sous-cutané. — Annales de Dermat. et de Syph., 1880, p. 419.

MILIAN et GRUPPER: Erythème noueux au cours de la maladie de Nicolas-Favre. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. de Paris, T. 60, 6 novembre 1936, p. 1428.

MORO: Erythema nodosum und Tuberkulose. — Münch. Med. Wochenschr., 1913, p. 1142.

MOURIQUAUD, SEDALLIAN et BOSSONET: Erythème noueux et syphilis. — Lyon Médical, 1930, p. 382.

NICOLAS et ROUSSET: Erythème noueux chez un syphilitique guéri par le traitement spécifique. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., T. 44, 23 avril 1937, p. 1111.

NICOLAS, FAVRE et LEBŒUF: L'érythème polymorphe au cours de la maladie de Nicolas-Favre. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., T. 38, 26 février 1931, p. 509.

NICOLLE et CONSEIL: Essais négatifs de transmission de l'érythème noueux au singe. — Compte rendu de la Société de Biologie, 1912, p. 475.

NISI et FADAOMI: Ueber 2 Fälle von Erythema nodosum leprosum. — Zentralbl. der Haut- u. Geschl., T. 58, 1938, p. 304.

NOBEL et ROSENBLUTH: Unspezifische Hautreaktion. — Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 1923, p. 564.

NOBEL: Spezifische und unspezifische Hautreaktionen. — Die extra-pulmonale Tuberkulose, 1926, p. 34.

OCHSENIUS: Erythema nodosum. — Jahrbuch der Kinderheilk., 1917, T. 85, p. 60.

OREILLARD et SABOURAUD: Erythème noueux au cours d'une septicémie à strepto. — La Médecine Moderne, 1893.

L.-M. PAUTRIER: Comment se pose la question de l'éythème noueux. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

L.-M. PAUTRIER, P. LAUGIER et MERCENIER: Deux cas d'érythème noueux (dont un accompagné d'érythème polymorphe) survenant au cours de l'évolution d'une syphilis secondaire. — Bull. de la Soc. Franç. de Dermat., T. 40, 8 juillet 1933, p. 1092.

L.-M. PAUTRIER, Mlle A. ULLMO et P. BAUMEISTER: L'érythème noueux au cours de diverses infections. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

L.-M. PAUTRIER et Fr. WORINGER: Contributions à l'étude histologique de l'érythème noueux. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

POPOFF: L'ulcère vulvaire aigu de Lipschütz comme manifestations particulières de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

POLACK: Erythema nodosum und Tuberkulose. — Wien. klin. Wochenschr., 1912, p. 1223.

PULVERMACHER: Zur Klinik- und Pathogenese der Trichophytie. — Derm. Zeitschr., T. 27, 1919, p. 11.

RABELLO jr. et H. PORTUGAL: Sur la présence du bacille de Hansen dans les lésions d'érythème polymorphe chez une lépreuse. — Compte rendu de la Société de Biologie, 1931 p. 1088.

RIBIERO de SOUZA: Erythème noueux chez un sujet atteint de maladie de Hansen. — Annales de Dermatologie, 7e série, T. 4, 1933, p. 160.

RIVIGLIONI: Erythema nodosum und Syphilis. — Dermatol. Wochenschr., T. 104, 1937, p. 684.

ROHMER: Erythème noueux en clinique infantile. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., 8 mai 1938, T. 45.

SACQUEPEE: Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 45, 25 novembre 1921, p. 1539.

J. SAMEK et E. FISCHER: Erythème noueux comme métastase bactérielle d'un ulcère aigu de la vulve. — Arch. f. Dermat. u. Syph., 1929, p. 729.

SANARELLI: Annales de l'Institut Pasteur, 1924, p. 11.

SCHAPIRO: Erythema nodosum und Tuberkulose. — Inaug. Diss., Zürich, 1920.

SCHERBER: Nodöse Syphilis. — Arch. f. Derm. u. Syph., T. 79, 1906, p. 163.

— Haut- und Geschlechtskrankheiten: Arzt, Ziehler, V. 5, p. 675.

SCHWARTZMANN: Journal of Exper. med., 1928, p. 247.

SELTER: Bedeutung des Tuberkulins für die Therapie und Diagnose der Tuberkulose. — Münch. Med. Wochenschr., 1927, p. 625.

SEZARY et FRIEDMANN: Erythème noueux et maladie de Nicolas-Favre. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et Syph., 12 mars 1936, T. 43, p. 559.

STUMKE: Erythema nodosum und Lues. — Arch. f. Derm. und Syph., 1917, p. 671.

SUTTER: Zur Kenntnis der Pathogenese der Trichophytide. — Dermat. Zeitschr., T. 24, 1917, p. 65.

SYMES: Cité par Formann.

THIBERGE et GASTINEL: Reproduction expérimentale de certaines dermatoses de la série des érythèmes par l'injection intra-dermique de tuberculine et de divers sérums. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 6 mai 1909, p. 757.

J. TROISIER, M. BARIETY, T. de SANCTIS MONALDI et P. NICO: Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. 4 cas de typho-bacillose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, T. 57, 10 novembre 1933, p. 1502.

VALATX: Erythème noueux et vaccination triple associée. — Presse Médicale, 1937, p. 422.

WALGREN: Erythema nodosum und Tuberkulose. — Acta Pediatr., 1922, T. 2, p. 85.

— Erythema nodosum Pathogenese. — Acta Medica Scandin., 1926, T. 16, p. 363.

WATANABE et KOYAMARA: Erythème noueux syphilitique à l'époque tertiare. — Lues, octobre 1928, p. 153.

WEISSENBACH et H. BROCCARD: Erythème noueux et syphilis secondaire cutanéo-muqueuse floride associée. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm., T. 43, 13 février 1936, p. 410.

WEISSENBACH: Erythème noueux dans la syphilis secondaire. — Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph., 8 mai 1938, T. 45.

PLAN

Introduction 9

I. *Symptomatologie* 11

A. Clinique de l'Erythème noueux typique 12

a) Période de début 12

b) Période d'état 13

c) Evolution 14

B. Clinique de l'Erythème noueux des enfants, suivant la description des pédiâtres 16

II. *Anatomie pathologique* 20

III. *Etiologie* 25

A. Erythème noueux tuberculeux:

a) érythème noueux de l'enfant et de l'adolescent 25

b) érythème noueux tuberculeux de l'adulte 28

B. Erythème noueux lié à d'autres infections que la tuberculose:

a) l'érythème noueux dans la syphilis secondaire 37

b) l'érythème noueux dans la lèpre.... 43

c) l'érythème noueux dans les trichophyties allergisantes 46

d) l'érythème noueux et la maladie de Nicolas-Favre 51

e) l'érythème noueux dans le chancre mou 59

f) l'érythème noueux dans l'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz 61

g) l'érythème noueux d'ordre infectieux toxique et médicamenteux 65

IV. *Phénomène de Sanarelli-Schwartzmann et les suggestions qu'il peut apporter dans l'interprétation de l'érythème noueux* 70

V. *Conclusions* 75